

Zahnärztliche Befunde bei Patienten
mit oralen Leukoplakien und Karzinomen

von
Felix Schirner
aus
Würzburg

*Diss. Erlangen
1903*

1984 № 17





Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik

der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Professor Dr. med. O. P. Hornstein

Zahnärztliche Befunde bei Patienten mit oralen Leukoplakien und Karzinomen

INAUGURAL – DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Friedrich - Alexander - Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Felix Schirner

aus

Würzburg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. F. Wolf

Referent: Prof. Dr. O.P. Hornstein

Tag der mündlichen Prüfung: 07.11.1983

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung
- 1.1. Vorbemerkung
- 1.2. Funktionelle Aspekte der Mundhöhle
- 1.3. Definition und Klassifikation oraler Leukoplakien
- 1.4. Histologische Kriterien
- 1.5. Ätiologie
- 1.5.1. Nosogene Leukoplakien
- 1.5.2. Noxigene Leukoplakien
- 1.5.3. Präkanzeröse Leukoplakien und Karzinome
2. Fragestellung
3. Patientengut und Methodik
- 3.1. Beschreibung der Studie
- 3.2. Dokumentation
- 3.3. Kontrollgruppe
- 3.4. Art der Untersuchung
- 3.5. Statistische Verfahren
4. Ergebnisse
- 4.1. Deskription der Patientengruppe
- 4.2. Zahnärztliche Befunde
- 4.2.1. Benigne nosogene Leukoplakien
- 4.2.2. Benigne noxigene Leukoplakien
- 4.2.3. Präkanzeröse Leukoplakien
- 4.2.4. Enorale Karzinome
- 4.3. Zusammengesetzte Variable
- 4.4. Zusammenfassung
- 4.4.1. Benigne nosogene Leukoplakien
- 4.4.2. Benigne noxigene Leukoplakien
- 4.4.3. Präkanzeröse Leukoplakien
- 4.4.4. Karzinome
5. Diskussion
- 5.1. Häufigkeit der einzelnen Leukoplakie-Typen

- 5.2. Alters- und Geschlechtsverteilung
- 5.3. Ätiologie
- 5.3.1. Benigne nosogene Leukoplakien
- 5.3.2. Benigne noxigene Leukoplakien
- 5.3.3. Präkanzeröse Leukoplakien und Karzinome
6. Zusammenfassung
7. Ausblick: Vorschläge für künftige Arbeiten
8. Literatur

1. EINLEITUNG

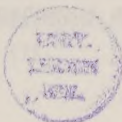
1.1. Vorbemerkung

Trotz aller Fortschritte in der Therapie maligner Erkrankungen ist der Stellenwert der Früherkennung des Krebses nach wie vor unumstritten. Will man die Überlebensraten verbessern und die Folgen der notwendig werdenden Therapie in zumutbaren Grenzen halten, kommt der Erkennung von Vor- und Frühstadien des Krebses entscheidende Bedeutung zu. Da lückenhafte und engmaschige Vorsorgeuntersuchungen der gesamten Bevölkerung unter Einbeziehung aller Organsysteme aus Kapazitäts- und Kostengründen nicht möglich sind, konzentriert sich das wissenschaftliche Interesse auf die Definition und Erfassung von "Risikogruppen".

1.2. Funktionelle Aspekte der Mundhöhle

Die Mundhöhle ist ein Organ mit heterogenen Aufgaben und entsprechend komplexem Aufbau (26). Das Zahnsystem zerkleinert die aufgenommene Nahrung, das Speicheldrüsensystem bereitet sie weiter auf und macht den Bissen gleitfähig, das Muskelsystem von Zunge und Unterkiefer fördert den Transport. Reiz- und Geschmackswahrnehmung schützen vor ungeeigneter Nahrung.

Neben der Funktion der Nahrungsaufnahme werden Aufgaben bei der Lautbildung und Sprache, Reizwahrnehmung, Wärmeregulation, Sekretion, Exkretion, Digestion und Resorption wahrgenommen (160).



Der oralen Mucosa kommt dabei als erster Kontaktfläche mit exogenen Stoffen eine mechanische Barriere- und immunologische Schutzfunktion zu, die sich z.B. in der Immunglobulinsekretion der Speicheldrüsen manifestiert (20). Diese Auseinandersetzung mit körperfremden Stoffen (Mikroorganismen, Toxine, Kanzerogene) kann im Sinne einer Schutzreaktion zu einer erhöhten Regenerationsrate des Epithels und zur Verhornung des physiologisch nicht verhornenden Plattenepithels der Mundhöhle führen. Morphologisches Äquivalent ist die Leukoplakie. Bei zunehmendem Verlust der Kontrollmechanismen können diese zunächst reaktiven und reversiblen Epithelveränderungen zur Präkanzerose und zum Krebs der Mundhöhle führen (26).

1.3. Definition und Klassifikation oraler Leukoplakien

Der Begriff "Leukoplakie" geht auf den ungarischen Dermatologen ERNÖ SCHWIMMER zurück, der 1877 den Terminus "Leukoplakia buccalis" prägte, um nicht-syphilitische, weiße Schleimhautveränderungen zu beschreiben (146).

Der Leukoplakie-Begriff hat in der Folge zu vielen Mißverständnissen Anlaß gegeben, die vor allem darauf beruhten, daß er teils als klinische, deskriptive Diagnose, teils als histologische Diagnose im Sinne einer Präkanzerose verwendet wurde.

Der Arbeitsgruppe um PINDBORG gebührt das Verdienst, daß seit 1968 der Begriff "Leukoplakie" wieder eine rein klinische Diagnose ist, welche allerdings Veränderungen unterschiedlicher Wertigkeit umfaßt (116, 118). Die WHO hat sich anläßlich einer Konferenz von Stomatologen und Oralpathologen in Kopenhagen diese Definition zu eigen gemacht:

Leukoplakie = weißer, nicht abwischbarer, keiner definierten Krankheit zuzuordnender Schleimhautbezirk (181).

Schon bald wurde darauf hingewiesen, daß die Vielzahl leukoplakischer Läsionen, die Schleimhautmanifestationen definierter Erkrankungen sind, von dieser Definition nicht miterfaßt werden, ja daß der Begriff "Leukoplakie" eigentlich erst angewendet werden darf, wenn eine mögliche Zuordnung zu einer definierten dermato-venerologischen Erkrankung mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann (68).

Eine weitere Problematik dieser Definition liegt darin, daß nur durch histologische Befundung geklärt werden kann, ob bereits dysplastische Veränderungen bis hin zum Carcinoma in situ vorliegen oder nicht. Ein Teil der oralen Karzinome entsteht zwar im Bereich vorher nicht leukoplakisch veränderten Epithels (93), die Krebsinzidenz in leukoplakischer Schleimhaut muß man aber 50-100 mal höher einschätzen als die Krebsinzidenz in unverändertem Epithel (40, 173, 174).

Es hat nicht an Versuchen gefehlt, durch Einteilung von Leukoplakien nach klinischen Kriterien Maßstäbe für die biologische Wertigkeit dieser Veränderungen zu gewinnen. Während SUGAR und BANOCZY einen einfachen, verrucösen und erosiven Typ unterscheiden (167), trennen PINDBORG und Mitarbeiter lediglich einen homogenen von einem gesprenkelten Typ (116). Die prognostische Bedeutung dieser Einteilung konnte überzeugend belegt werden. Während sich auf dem Boden einer Leukoplacia simplex praktisch nie ein Karzinom entwickelt, erfahren verrucöse Leukoplakien in 4,6% der Fälle und erosive Leukoplakien in 28% der Fälle eine maligne Transformation (7).

Neben dem klinischen Erscheinungsbild kommt der Lokalisation der Leukoplakie in der Mundhöhle für ihre prognostische Einschätzung große Bedeutung zu. Präkanzeröse Leukoplakien und Karzinome sind bevorzugt an Zungenrand, Zungenunterseite und Mundboden lokalisiert, benigne Leukoplakien dagegen vor allem in den oberen Partien der Mundhöhle (72). Trotz aller Versuche, über klinische Kriterien Aufschluß über die Dignität einer Leukoplakie zu bekommen, bleibt letztlich die histologische Untersuchung unverzichtbar, wenn ätiologische Zuordnung und Bewertung der Prognose sicher gelingen sollen (72).

Damit wird noch einmal das Problem der Klassifikation oraler Leukoplakien evident: Man kann sie nach ihrer Entstehung in angeborene und erworbene, nach ihrer Dignität in benigne und präkanzeröse bis frühkanzeröse und schließlich nach der Ätiologie in nosogene und noxigene Formen unterteilen.

Dieser Arbeit liegt folgende Klassifikation zugrunde, die von HORNSTEIN in Anlehnung an die WHO-Definition vorgeschlagen wurde in dem Bemühen, ätio-pathogenetische Gesichtspunkte mit einzubeziehen (68).

Tabelle 1: Klassifikation oraler Leukoplakien

1. Primär benigne Leukoplakien
 - 1.1. Noxigene Leukoplakien
 - 1.2. Nosogene Leukoplakien
 - 1.2.1. Erworbene nosogene Leukoplakien
 - 1.2.2. Erbliche nosogene Leukoplakien
2. Präkanzeröse Leukoplakien
 - 2.1. Primär präkanzeröse Leukoplakien
 - 2.2. Sekundär präkanzeröse Leukoplakien
3. Karzinom auf Leukoplakie

Auch nosogene Leukoplakien, also leukoplakische Schleimhautmanifestationen definierter Erkrankungen, können maligne entarten. So liegen z.B. mittlerweile in der Literatur Veröffentlichungen über etwa 150 Fälle von Karzinom-Entstehung auf dem Boden eines Lichen planus mucosae vor (3, 12, 24, 27, 49, 55, 64, 69, 76, 78, 82, 84, 88, 93, 124, 130, 140, 152, 167).

Obwohl also, wie gezeigt, der Leukoplakie-Begriff recht inhomogen ist, erscheint es dennoch sinnvoll, den eingebürgerten Terminus sowohl in der Klinik wie in der Histologie beizubehalten (34, 36). Er bedarf jedoch vor allem im Rahmen der Krebsfrüherkennung einer klinischen und besonders histologischen Präzisierung (25, 32, 33, 79, 148, 159, 177).

1.4. Histologische Kriterien

Klinische Kriterien ermöglichen zwar eine Aussage über die Wahrscheinlichkeit einer malignen Transformation, im konkreten Einzelfall kann jedoch nur die histologische Untersuchung die Dignität klären (6).

Da bei den nosogenen Leukoplakien die Schleimhautmanifestationen des Lichen ruber mit Abstand führen, sollen hier nur seine histologischen Merkmale Erwähnung finden.

Tabelle 2: Histologische Kriterien des Lichen ruber
mucosae

1. Unterschiedlich stark verbreitertes Stratum
granulosum
2. Basale hydropische Degeneration
3. Bandförmiges subepitheliales Infiltrat aus
lymphomonozytären Zellen mit Invasion in
basale Zellagen
4. Sägezahnartige Akanthose
5. Verstärkte suprabasale Keratinisierungstendenz
(12, 55, 64, 158, 170)

Tabelle 3: Histologische Kriterien der benignen,
noxigenen Leukoplakie

1. Pathologische (= nicht lokalisationsbedingte)
Ortho-, Para- oder gemischte Hyperkeratose
2. Gleichförmige Akanthose
3. Verstärkte Zellvakuolisierung im Stratum
spinosum
4. Mäßig ausgeprägtes, meist nur lockeres lympho-
monozytäres Infiltrat perivaskulär oder diffus
in der Propria ohne Plasmazellen
(8, 65, 94, 137, 163, 166)

Für die histologische Differenzierung benigner und frühmaligner Leukoplakien hat sich der Begriff der Dysplasie als brauchbar erwiesen (179). Er stellt ein Maß für die zelluläre und gewebliche Entartung dar.

Tabelle 4: Histologische Kriterien der präkanzerösen Leukoplakie

1. Unphysiologische, überwiegend parakeratotische Verhornung
2. Unregelmäßiges Oberflächenrelief
3. Unregelmäßige Akanthose
4. Zunahme der mitotischen Aktivität
5. Fokaler bis konfluierender basaler Polaritätsverlust
6. Störungen der epithelialen Schichtstruktur
7. Einzelzellatypien: - Kernhyperchromasie
- Kernpolymorphie
- Verschiebung der Kernplasmarelation
- Atypische Mitosen
- Einzelzelldyskeratosen
8. Mäßiges bis starkes Rundzelleninfiltrat mit reichlich Plasmazellen und evtl. Russell-bodies
(10, 11, 25, 80, 107, 116, 123, 133, 135, 149, 150, 179)

Je nach Intensität und Ausbreitung der beschriebenen Veränderungen werden 3 Dysplasiegrade unterschieden:

Tabelle 5: Dysplasiegradepräkanzeröser Leukoplakien

Grad I:	Geringe, fokale Dysplasie, herdförmig in den unteren Epithellagen.
Grad II:	Stärker ausgeprägte, bandförmig konfluierende Dysplasie, vorwiegend in den unteren Epithellagen.
Grad III:	Dysplasie der gesamten Epithelbreite mit atypienreicher Hyperparakeratose der Oberfläche. (68, 69)

Der Dysplasiegrad III entspricht, wenn zusätzlich jede Epithelschichtung aufgehoben ist, einem Carcinoma in situ (2, 25, 81, 148, 179).

1.5. Ätiologie

1.5.1. Nosogene Leukoplakie

Die nosogenen Leukoplakien (Leukoplakien "im weiteren Sinn") umfassen eine Vielzahl von erblichen und erworbenen Krankheiten, die sich obligat oder fakultativ an der Mundschleimhaut als Leukoplakie manifestieren. Ihre Ätio-Pathogenese ist uneinheitlich und reicht von der Virusinfektion bis zum genetisch bedingten Immundefekt (74).

Tabelle 6: Nosogene erbliche Leukoplakien

Weißer epithelialer Schleimhautnaevus ("white spongy nevus", "white folded gingivo-stomatosis", "leucedema exfoliativum mucosae oris", etc.)

"Benigne intraepitheliale Dyskeratosis" (WITTKOP-v. SALMANN)

Dyskeratosis follicularis (DARIER)

Dyskeratosis congenita (ZINSSER-ENGMAN-COLE)

Pachyonychia congenita (JADASSOHN-LEWANDOWSKY)

Epidermolysis hereditaria bullosa dystrophicans

Lipoidproteinosis (URBACH-WIETHE)

Tylosis palmo-plantaris mit Ösophagus-Karzinom
(CLARK und HOWELL-EVANS)

Tabelle 7: Nosogene erworbene Leukoplakien

Chronische hyperplastische oder granulomatöse System-Mykosen

Glossitis interstitialis luica (Lues III)

Glossitis granulomatosa (bei Melkersson-Rosenthal-Syndrom)

Lichen planus mucosae (atrophicans, pemphigoides)

Pemphigus mucosae cicatricans

Lichen sclerosus et atrophicans

Circumscripte Sklerodermie (Morphea)

Lupus erythematodes

Pityriasis rubra pilaris

Akanthosis nigricans

Sog. fixe Arzneienantheme

Hypovitaminosis A

Fokale epitheliale Hyperplasie (M. Heck)

Viruspapillom (-atose)

Leukoplakie über Granularzellneurom, Xanthoma verruciforme, etc.

1.5.2. Noxigene Leukoplakien

Hier handelt es sich entsprechend der WHO-Definition um Leukoplakien, die keiner definierten Grundkrankheit zuzuordnen sind, um reaktive epitheliale Keratinisierungsprozesse als Folge vorwiegend physikalischer und/oder chemischer Irritationen (1, 2, 4, 7, 9, 10, 11, 28, 35, 37, 39, 45, 46, 48, 52, 53, 59, 61, 67, 68).

Tabelle 8: Noxigene Leukoplakien

Physikalische Noxen

- mechanische dentogene Irritationen (schadhafte Zähne, Zahnfüllungen, Mahlposition mit Okklusionsstörungen)
- "Stomatitis electrogalvanica" (hohe elektrochemische Potentialdifferenzen verschiedener intraoraler Metalle)
- Scheuer- und Druckwirkung ungeeigneter Zahnprothesen
- Orale Bestrahlungs- oder Verbrennungsfolgen
- Leukoplakie über vorstehenden Schleimhauttumoren (Fibrome usw.)
- Cheilosis actinica

Chemische Noxen

- Leukoplakie durch örtlichen Kontakt mit Rauchtabak, Kautabak, Schnupftabak
- Leuködem (Tabak-bedingt)
- Leukokeratosis fumosa palati (Raucher-Leukokeratose)
- Orale submuköse Fibrose (PINDBORG)
- Betelpriem (-Tabak) -Leukoplakie

Studien über Inzidenz, Verlauf, Ätiologie, Risikofaktoren und Entartungsrate oraler Leukoplakien liegen bisher überwiegend aus exotischen Ländern vor (100, 101, 104, 105, 117, 119, 120, 122). Die soziologischen Gegebenheiten dieser Bevölkerungen und ihre Konsumgewohnheiten, z.B. Betelnuß- und Kokablatt-Kauen, Verwendung von Kautabak unterschiedlichster Zusammensetzung, Rauchen mit dem brennenden Ende intraoral usw. sind nicht mit mitteleuropäischen Verhältnissen vergleichbar (50, 105, 183).

Neben den in Tabelle 8 genannten, im wesentlichen exogen einwirkenden Noxen wird folgenden Konditionsfaktoren ätiologische Relevanz beigemessen: Schlechte Oral- und Dentalhygiene (51, 93, 97, 106, 128), chronischer Alkoholkonsum (44, 47, 145, 156), Eisenmangel (26, 184), Vitaminmangel (30, 43), Malnutrition (Eiweißmangel) (75).

1.5.3. Präkanzeröse Leukoplakien und Karzinome

Grundsätzlich können sowohl benigne nosogene wie benigne noxigene Leukoplakien in Abhängigkeit von der zugrundeliegenden Erkrankung sowie der Dauer und Intensität einwirkender Noxen maligne entarten (74). Das Spektrum der auslösenden Faktoren deckt sich also mit den unter 1.5.1. und 1.5.2. genannten Punkten, wobei individuelle Disposition und bisher nicht im einzelnen bekannte Interaktionen oder Summationseffekte für die maligne Transformation von entscheidender Bedeutung sein dürften.

Die angegebenen Inzidenzraten schwanken in den vorliegenden Studien erheblich, bedingt wohl auch durch differierende Definitionen des Leukoplakiebegriffs. SKACH et al. (155)

geben für die CSSR 1,4% an, SILVERMAN et al. (151) für die USA 6%, BANOCZY et al. (7) für Ungarn 5,9%. In Studien aus Ländern mit exotischen Konsumgewohnheiten steigt die Inzidenzrate bis auf 10,7% (98, 100, 101, 102, 103, 104).

2. FRAGESTELLUNG

Die vorliegende Arbeit wertet einen Teil des umfangreichen Datenmaterials aus, das im Rahmen einer klinischen Langzeitstudie über orale Leukoplakien und Karzinome an der Dermatologischen Universitäts-Klinik Erlangen seit 1976 gesammelt wird.⁺ Sie beschränkt sich dabei auf die Bearbeitung der zahnärztlichen Befunde, die bei der Erstuntersuchung der Patienten erhoben wurden.

Im einzelnen sollen folgende Fragestellungen untersucht werden:

1. Deskription der Patientengruppe nach
 - Häufigkeit der einzelnen Leukoplakietypen
 - Altersverteilung
 - Geschlechtsverteilung
2. Zahnärztliche Untersuchung einer nach Alter und Geschlecht vergleichbaren schleimhautgesunden Kontrollgruppe.
3. Vergleich der bei Patienten und Kontrollprobanden gleichermaßen erhobenen zahnärztlichen Befunde.

Es soll also geklärt werden, ob sich Patienten mit oralen Leukoplakien und Karzinomen in der Häufigkeit pathologischer zahnärztlicher Befunde von einer alters- und geschlechtsspezifisch angepaßten schleimhautgesunden Kontrollgruppe unterscheiden.

⁺ Mit Unterstützung der DFG, SFB 118, Projekt C1

3. PATIENTENGUT UND METHODIK

3.1. Beschreibung der Studie

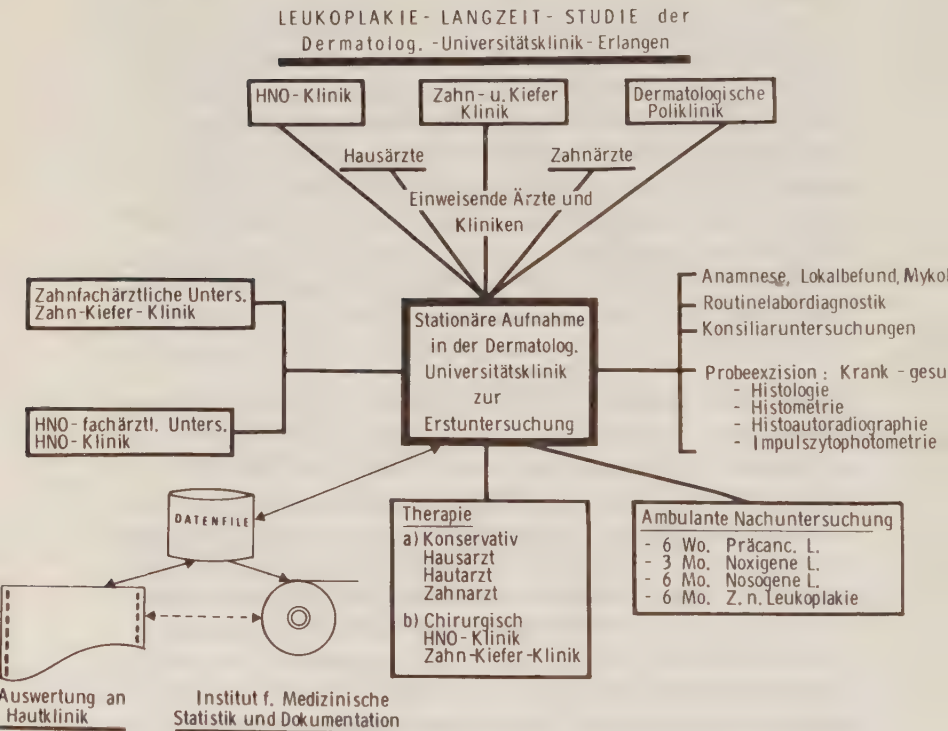
Seit dem 1.1.1976 wird an der Dermatologischen Universitäts-Klinik Erlangen das Projekt "Früherkennung, Ursachenforschung und Verlaufsbeobachtung von benignen und präkanzerösen Leukoplakien sowie Karzinomen der Mundschleimhaut" bearbeitet.

Aufbauend auf den Ergebnissen einer Pilotstudie (22, 183), in der in Zusammenarbeit mit der Universitäts-Zahn-, Mund- und Kieferklinik das ambulante Patientengut eines Jahres dieser Klinik gezielt auf das Vorkommen oraler Leukoplakien untersucht wurde, konnte ein Erhebungsbogen entwickelt werden, der insgesamt 360 Parameter pro Patient umfaßt. Der Untersuchungsgang erstreckt sich auf anamnестische, dermatologisch-klinische, histologische, labormedizinische, HNO-ärztliche und zahnärztliche Angaben und Befunde. Zusätzlich werden die Patienten, abhängig von der jeweiligen Diagnose, zu regelmäßigen Kontrolluntersuchungen aufgefordert.

In der Studie wurden alle Patienten mit benignen nosogenen Leukoplakien, benignen noxigenen Leukoplakien, präkanzerösen Leukoplakien sowie mit oralen Karzinomen aufgenommen, die ab dem 1.1.1976 die Dermatologische Universitäts-Klinik Erlangen aufsuchten. Etwa 20% der Patienten kamen aus eigenem Antrieb, ca. 60% wurden von niedergelassenen Zahnärzten, HNO-Ärzten, Dermatologen und praktischen Ärzten zugewiesen, die durch gezielte Aufklärungsarbeit über das Projekt informiert wurden. Die restlichen 20% stammen aus dem ambulanten und stationären Patientengut der HNO- und Zahn-, Mund- und Kieferklinik der Universität Erlangen.

Das Einzugsgebiet umfaßt den nordbayerischen Raum, der Schwerpunkt liegt in Mittelfranken und mit Abstand der nördlichen Oberpfalz. Einen Überblick über den Untersuchungsgang und -umfang gibt Abbildung 1.

Abb. 1



3.2. Dokumentation

Da die vorliegende Arbeit lediglich die zahnärztlichen Befunde auswertet, wird auf die Darstellung des gesamten Erhebungsbogens verzichtet und im folgenden nur der sog. "Zahnbogen" mit dem entsprechenden Schlüssel dargestellt.

Alle Patienten wurden am 3. Untersuchungstag konsiliarisch in der Zahn-, Mund- und Kieferklinik der Universität Erlangen vorgestellt. Ein jeweils eingeteilter Arzt, der über die Studie informiert war, führte die zahnärztliche Untersuchung durch und hielt den Befund im "Zahnbogen" fest. Klartextangaben wurden von einer Dokumentations-Assistentin der Dermatologischen Universitäts-Klinik in die entsprechenden Schlüsselnummern umgesetzt. Leider war es nicht möglich, während der 5 Jahre der Studie einen einzigen Zahnarzt mit der Untersuchung zu betrauen, bedingt durch die Personalfluktuation waren mehrere Untersucher beteiligt.

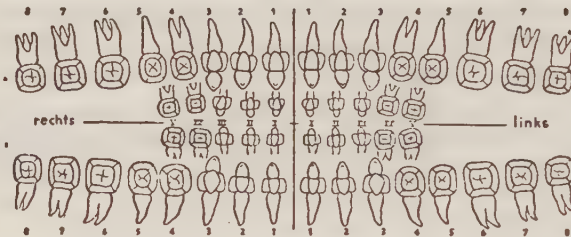
S	F	C	1						3	0	3	3		1	Tag	Monat	Jahr
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18 19 20 21

Proj.Nr. Pat.Nr. L o.K EE DE Folge LK Untersuchungsdatum

DIAGNOSTIK: Zahnklin. Daten

ADRESSETTE:

Zahnklinische Daten



1. Befund, Habits

s. Zahnschlüssel

23

Klartext

2. Befund

s. Zahnschlüssel

25

Klartext

3. Befund

s. Zahnschlüssel

27

Klartext

Enddiagnose

s. Zahnschlüssel

29

Klartext

Tabelle 9: Schlüssel zahnärztlicher Diagnosen

- 01 Extraktionen, zerstörte Zähne, tiefe kariöse Defekte
- 02 Apikale Parodontitiden, Wurzelspitzenresektionen, unvollständige Wurzelfüllung
- 03 Anoperierte Zähne, Wurzelreste
- 04 Retinierte, verlagerte Zähne
- 05 Dentitio difficilis, Zahnungsbeschwerden
- 06 Odontogene Cysten (radikulär, residual, follikulär, koronal)
- 07 Nicht-odontogene Cysten (Einschluß, traumatisch, solitäre Knochencyste, Nasopalatinus-, Naseneingangs-, Kerato-, Weichteilcyste)
- 08 Nachblutung
- 09 Hämophilie, Marcumar-Patient
- 10 Mund-Antrum-Verbindung bzw. Verschuß
- 11 Kieferhöhlen-Entzündungen, Mucocelen, Kieferhöhlen-Operationen
- 12 Marginale Parodontitiden, parodontal-chirurgische Eingriffe, Gingivitiden
- 13 Verkürzte Zungen-, Lippen-Bändchen, Diastema
- 14 Präprothetische Chirurgie, Schlotterkamm, Lappenfibrome
- 15 Dysgnathien, Stellungsanomalien, LKG-Spalten
- 16 Mißbildungen, Syndrome
- 17 Hypodontie, Hyperodontie, Schmelzdysplasie
- 18 Kieferorthopädische Operationen, Corticotomien
- 19 Narben, Narbenkorrektur, Z.n. Mundschleimhaut-Operationen
- 20 Fremdkörper
- 21 Luxation, Subluxation, Kieferklemme, Kiefersperre, Ankylose
- 22 Pseudarthrose
- 23 Bruchspaltinfekt, Zahn im Bruchspalt
- 24 Spontanfraktur, pathologische Fraktur
- 25 Ober-, Unterkiefer-, Mittelgesichts-Frakturen, Jochbogenfraktur etc.

- 26 Gelenkkontusion, andere Prellungen
- 27 Alveolarfortsatz-Frakturen
- 28 Zahnfrakturen, traumatische Zahnlockerung
- 29 Weichteilverletzungen, ausgedehnte Hämatome
- 30 Zungen-, Lippenbrennen, Xerostomie
- 31 Allergien
- 32 Trigeminusneuralgie, neuralgiforme Beschwerden
- 33 Hyp-, Hyperästhesie, Anästhesie
- 34 Facialisparese
- 35 Myoarthro-, Arthro-, Myopathie, traumatische Okklusion, okklusale Interferenz
- 36 Masseter-Hypertrophie, allgemeine Muskelhypertrophie
- 37 Zahntrans-, -Re-, -Implantationen, Allotransplantate
- 38 Gutartige Tumoren und ihre Rezidive
- 39 Bösartige Tumoren und ihre Rezidive, Zytostase, Radiotherapie
- 40 Cementome, Odontome, Ameloblastome
- 41 Ostio-, -Radionekrose
- 42 Systemerkrankungen des Knochens
- 43 Zahnsanierung in ITN, Lachgas bei Spastikern, Debilen etc.
- 44 Focussuche, Beratung
- 45 Speicheldrüsenerkrankungen, Steine, Lymphdrüsen-erkrankungen
- 46 Spezifische Entzündungen
- 47 Abszesse, entzündliche Ödeme
- 48 Stomatitiden, Prothesenmaterial-Unverträglichkeit
- 49 Druckstellen, Druckulcera
- 50 Schleimhauterosionen, Aphthen, M. Behçet, Arzneimittel-
enanthem, oberflächliche Schleimhautentzündungen
- 51 Schleimhauthyperplasie-Induration
- 52 Heterotope Talgdrüsen, M. Fox-Fordyce

- 53 Unversorgtes Lückengebiß
- 54 Scharfe Füllungs-, Kronenränder
- 55 Lippen-, Wangen-, Zungenkauen
- 56 Pressen, Knirschen, Zungen-, Wangenimpressionen
- 57 Lichen ruber planus partim atrophicans
- 58 Lichen ruber partim pemphigoides
- 59 Traumatisch irritative Leukoplakie
- 60 Morsicatio buccarum
- 61 Akanthose, Leuködem
- 62 Raucher-Leukoplakie, Raucher-Keratose
- 63 Erythroplakie
- 64 M. Bowen
- 65 Präkanzeröse Leukoplakie, Ackerman - Karzinom
- 66 Leukoplakie im Randbereich eines Karzinoms
- 67 Prothesen
- 68 Zahnloser Mund
- 69 Metalleinsprengung

Tabelle 10: Befunde der Mundhöhle

Habits:	11	Morsicatio buccarum rechts
	12	Morsicatio buccarum links
	13	Morsicatio buccarum beidseits
	14	Wangenimpression
	15	Zungenimpression
	16	Abrasion
	17	Wangenkauen, Zungenkauen
	18	Lippenkauen, Lippenbrennen
	19	Knirschen, Pressen
	20	Xerostomie
Zunge:	21	Lingua geographica bzw. Exfoliatio areata linguae
	22	Lingua plicata, Lingua scrotalis
	23	Lingua villosa nigra
	24	Zungenatrophie
	25	Zungenvarizen
Mundhöhle gesamt:	41	Heterotope (ektope) Talgdrüsen
	45	Zungen-, Wangenbrennen, Aphthen
	51	Andere Befunde der Mundhöhle, petechiale Schleimhautblutungen, Schleimhauterosionen, Fibrinbelag
	52	Angioma senile
	55	Arzneimittelenanther
	59	Gespaltene Uvula, Anomalie
	60	Schleimretentionscyste
	71	Traumatische Veränderungen
	72	Druckulcus
	73	Rhagade (Lippe)
	74	Fibrom (Lippe)

Nach Abschluß der Untersuchungen erfolgte eine Endkontrolle des Erhebungsbogens auf Vollständigkeit und Plausibilität der Angaben (Vergleich der Klartextangaben mit den Eintragungen im Zahnschema). Dieser Arbeitsschritt wurde von einem approbierten Zahnarzt durchgeführt. Dabei erwies es sich als sinnvoll, den umfangreichen Datenschlüssel (s. Seite 17) auf folgende 16 Parameter zu reduzieren:

1. komplettes Gebiß
2. zahnlos
3. suffiziente Totalprothesen
4. insuffiziente Totalprothesen
5. Lückengebiß suffizient versorgt
6. Lückengebiß insuffizient versorgt
7. Lückengebiß teilversorgt oder unversorgt
8. Karies
9. verschiedene Metalle
10. Zahnstein, Parodontose
11. Parafunktionen (Knirschen, Reiben etc.)
12. Stellungsanomalien
13. Bißanomalien
14. Xerostomie
15. ektope Talgdrüsen
16. retinierte Zähne

Retrospektiv muß man bedauern, daß bei der Planung der Erhebung versäumt wurde, die Lokalisation z.B. einer Lücke oder eines insuffizienten Zahnersatzes zu dokumentieren. Es kann somit kein Bezug zwischen der Lokalisation der Leukoplakie und des zahnärztlichen Befundes hergestellt werden.

Die einzelnen Dateneinheiten wurden nach der laufenden Patientennummer einfach verkettet über einen Bildschirm in die Rechenanlage der Klinik, eine PDP 11/34, eingelesen und zur weiteren Bearbeitung dann in die Großrechenanlage des Instituts für Klinische Dokumentation und Statistik der Universität Erlangen überspielt.

3.3. Kontrollgruppe

Um die bei den Leukoplakie-Patienten erhobenen zahnärztlichen Befunde vergleichend auswerten zu können, wurden insgesamt 408 schleimhautgesunde Kontrollpersonen von einem approbierten Zahnarzt nach dem gleichen Schema wie die Patienten untersucht. Der Untersucher der Kontrollprobanden ist nicht identisch mit einem der Untersucher der Patienten.

Als Kontrollpersonen dienten stationäre Patienten der Dermatologischen Universitäts-Klinik Erlangen, der HNO-Klinik der Universität Erlangen und des Waldkrankenhauses, Abteilung Orthopädie Erlangen. Die Auswahl erfolgte nach folgenden Kriterien:

- Keine Erkrankung der Mundschleimhaut
- Übereinstimmung der Kontrollgruppe in der Alters- und Geschlechtsverteilung mit der Gesamt-Patientengruppe.

Somit konnte zur Auswertung jedem Patienten mit einer oralen Leukoplakie bzw. Karzinom jeweils 1 Kontrollproband gegenübergestellt werden, der das gleiche Geschlecht und im Alter höchstens eine Abweichung von ± 5 Jahren hatte. Außerdem wurde jede Kontrollperson nur einmal zum Vergleich herangezogen, obwohl die Auswertung getrennt nach

den 4 Diagnosegruppen (benigne noxigene Leukoplakien, benigne nosogene Leukoplakien, präkanzeröse Leukoplakien, enorale Karzinome) erfolgte. Die 4 Kontrollgruppen sind also absolut disjunkt.

Die Dokumentation der Befunde, die Datenkontrolle und ggf. Korrektur sowie die Datenverarbeitung erfolgte bei den Kontrollpersonen in gleicher Weise wie bei den Patienten.

3.4. Art der Untersuchung

Die beschriebene Leukoplakie-Studie der Dermatologischen Universitäts-Klinik Erlangen versucht, aus einer Vielzahl von klinischen, labormedizinischen und anamnestischen Angaben Parameter herauszufiltern, die bei den Patienten mit definierten Veränderungen der Mundschleimhaut häufiger ermittelt werden können als bei vergleichbaren schleimhautgesunden Kontrollprobanden. Prüfgrößen und Testverfahren zur Bestätigung oder Widerlegung vorhandener Hypothesen sind bei dieser retrospektiven Untersuchung nicht vorher festgelegt worden. Es liegt somit keine konfirmative Datenanalyse vor, es handelt sich nicht um eine kontrollierte Studie. Das Vorgehen entspricht vielmehr einer explorativen Datenanalyse, d.h. mittels unterschiedlicher Auswertungsverfahren werden größere Zahlen an Variablen in der Hoffnung auf statistische Auffälligkeiten ausgewertet. Die im Rahmen dieser empirischen Studie ermittelten auffälligen Prüfgrößen sind dann allerdings geeignet, Hypothesen zu formulieren, d.h. diese Studie schafft möglicherweise die Voraussetzungen für eine kontrollierte Prospektivstudie.

3.5. Statistische Verfahren

Vor Beginn der Auswertung wurden die eingegebenen Daten anhand von Computer-Ausdrucken mit den Eintragungen auf den Originalerhebungsbögen verglichen, um Eingabefehler zu eliminieren. 4,7% aller Zeichen mußten korrigiert werden.

Danach wurde das gesamte Datenmaterial (Patienten und Kontrollprobanden) aus der klinikeigenen Rechenanlage (PDP 11/34) in die Großrechenanlage des Instituts für Medizinische Statistik und Dokumentation der Universität Erlangen-Nürnberg übertragen. Mit dem dort vorhandenen Siemens Großrechner Typ 7541 wurden alle Auswertungsprogramme durchgeführt. Im wesentlichen wurden Statistik-Programme nach NIE und HULL (SPSS) (17,112) verwendet, die am Fachbereichsrechner fertig zur Verfügung stehen. Zunächst wurde eine nochmalige Fehlersuche vorgenommen, wobei mittels im Institut vorhandener Rechenprogramme in einem ersten Schritt sog. formale Fehler gesucht und eliminiert wurden, z.B. Suche nach Kennziffern, für die keine Definition vorliegt:

Beispiel: Geschlecht männlich = 1

Geschlecht weiblich = 2

Alle anderen Angaben an dieser Stelle müssen falsch sein.

Danach wurde eine Vielzahl logischer Verknüpfungen auf unplausible Angaben hin überprüft: Wenn bei einem Patienten gleichzeitig das Vorhandensein suffizienter Vollprothesen und eines teilversorgten Lückengebisses ausgedruckt wurde, war dies Anlaß, die Eintragungen im Originalerhebungsbogen zur Korrektur heranzuziehen.

Erst nach diesen Arbeitsschritten, die der Verbesserung des Datenmaterials dienten, erfolgten die ersten Auswertungen, zunächst einfache Häufigkeitstabellen zur Ermittlung der Alters- und Geschlechtsverteilung in den 4 Diagnosegruppen.

Danach erfolgte die Gegenüberstellung der zahnärztlichen Befunde bei Patienten und Kontrollen. Dazu wurde vom Rechner jedem Patient nach folgenden Kriterien ein schleimhautgesunder Kontrollproband zugeordnet:

1. Übereinstimmung im Geschlecht
2. Altersunterschied maximal ± 5 Jahre

Jeder Kontrollproband wurde dabei nur einmal verwendet. Durch dieses "matchen" wurde der evtl. Einfluß des Lebensalters und des Geschlechts auf die Auswertung ausgeschaltet. Der Vergleich der Patientengruppen mit den Kontrollgruppen baut im folgenden auf dieser Einheit, dem Paar aus Leukoplakie-Patient/zugehöriger Kontrollproband auf (sog. "matched pairs"). Dazu wurden für insgesamt 20 Variable in den 4 Patientengruppen nach folgendem Muster sog. cross tabs erstellt (insgesamt also 80):

Beispiel: Lückengebiß, insuffizient versorgt
Ergebnis für Patienten mit benignen nosogenen Leukoplakien

Patienten mit benignen nosogenen Leukoplakien	Kontrollprobanden		
		0 = nein	1 = ja
	0 = nein	112	Zahl 1 17
	1 = ja	Zahl 2 38	10
	(missing observations = 0)		

Bei 122 Patienten/Kontrollperson-Paaren liegen also keine Unterschiede vor und zwar haben 112 mal Patient wie Kontrollproband kein insuffizient versorgtes Lückengebiss, 10 mal haben beide ein insuffizient versorgtes Lückengebiss.

Bei 55 Paaren liegen Unterschiede zwischen Patient und Kontrollperson vor und zwar haben 17 mal die Kontrollpersonen ein insuffizient versorgtes Lückengebiss und der zugehörige Patient nicht, in 38 Fällen liegt die umgekehrte Konstellation vor. Nur diese beiden Zahlen 17 bzw. 38 gehen in dem Verfahren nach MCNEMAR (Binomial-Test) in die Auswertung ein.

Zahl 1 (hier 17): Anzahl der Paare, bei denen nur die Kontrollperson das zu untersuchende Merkmal aufweist, nicht jedoch der Patient.

Zahl 2 (hier 38): Anzahl der Paare, bei denen nur der Patient, nicht aber die zugehörige Kontrollperson das zu untersuchende Merkmal aufweist.

Es gilt also festzustellen, ob der Unterschied zwischen Zahl 1 und Zahl 2 statistisch auffällig ist oder noch im Bereich der Zufallswahrscheinlichkeit liegt. Dazu dient folgende Formel:

$$\sum_{j=0}^A \binom{n}{j} \cdot \pi^j \cdot (1-\pi)^{n-j} = p$$

A: Minimum von Zahl 1 und Zahl 2

n: Gesamtfallzahl = Zahl 1 + Zahl 2

j: = Index

p: = Überschreitungswahrscheinlichkeit

π : = a priori-Wahrscheinlichkeit für gleiche Grundgesamtheit;
 $\pi = 0,5$ heißt also gleiche Wahrscheinlichkeit für Zahl 1 wie für Zahl 2

Als Ergebnis dieser Berechnungen erhält man Überschreitungswahrscheinlichkeiten (p in %), für die gesagt werden kann:

$p < 5\%$: auffälliger Unterschied

$p < 1\%$: signifikanter Unterschied

$p < 0,1\%$: hochsignifikanter Unterschied

Eine häufig benützte Form und auch von uns ausgewählte Variante des obigen Tests ist der als Test von MCNEMAR bezeichnete, in der Psychologie geläufige Vorzeichentest. Er basiert auf den Vorzeichen der Differenzen gepaarter Beobachtungen. Man zählt die Zahl der Pluszeichen und die Zahl der Minuszeichen (Merkmal vorhanden bzw. nicht-vorhanden). Die Nullhypothese lautet: beide Vorzeichen sind mit gleicher Wahrscheinlichkeit zu erwarten. Diese Nullhypothese wird mit Hilfe eines Kontinuitäts-korrigierten χ^2 -Tests überprüft.

$$\chi^2 = \frac{(|n_{\text{Plus}} - n_{\text{Minus}}| - 1)^2}{n_{\text{Plus}} + n_{\text{Minus}} + 1}$$

(136)

4. ERGEBNISSE

4.1. Deskription der Patientengruppe

Zwischen dem 1.1.1976 und dem 31.12.1980 wurden 408 Patienten untersucht:

Benigne nosogene Leukoplakien:	n = 177	43,3%
Benigne noxigene Leukoplakien:	n = 115	28,3%
Präkanzeröse Leukoplakien:	n = 64	15,6%
Karzinome:	n = 52	12,8%

(siehe auch Abb. 2)

Die Abbildungen 3 mit 7 zeigen die Alters- und Geschlechtsverteilung in den 4 Patientengruppen. Das Durchschnittsalter steigt von 46,7 Jahren bei Patienten mit benignen noxigenen Leukoplakien über 51,6 Jahre bei Patienten mit benignen nosogenen Leukoplakien auf 59,4 Jahre bei Patienten mit präkanzerösen Leukoplakien. Überraschend sind die Karzinom-Patienten mit durchschnittlich 54,3 Jahren jünger als die Patienten mit präkanzerösen Leukoplakien. Knapp 10% der untersuchten Karzinom-Patienten sind jünger als 40 Jahre! (siehe Tabelle 11).

Tabelle 11: Altersverteilung (Angabe in Jahren)

	Mittelwert	range	Standard- abweichung
Alle Fälle	51,8	16 - 83	14,1
Benigne nosogene Leukoplakien	51,6	16 - 82	14,5
Benigne noxigene Leukoplakien	46,7	17 - 79	13,7
Präkanzeröse Leukoplakien	59,4	33 - 77	11,6
Karzinome	54,3	31 - 83	12,0

Abb. 2:

Diagnosenverteilung im Gesamtpatientengut

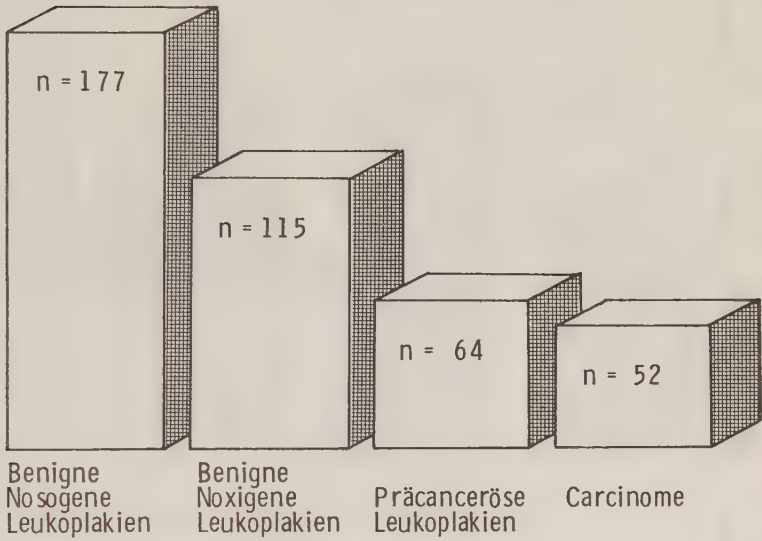


Abb. 3:

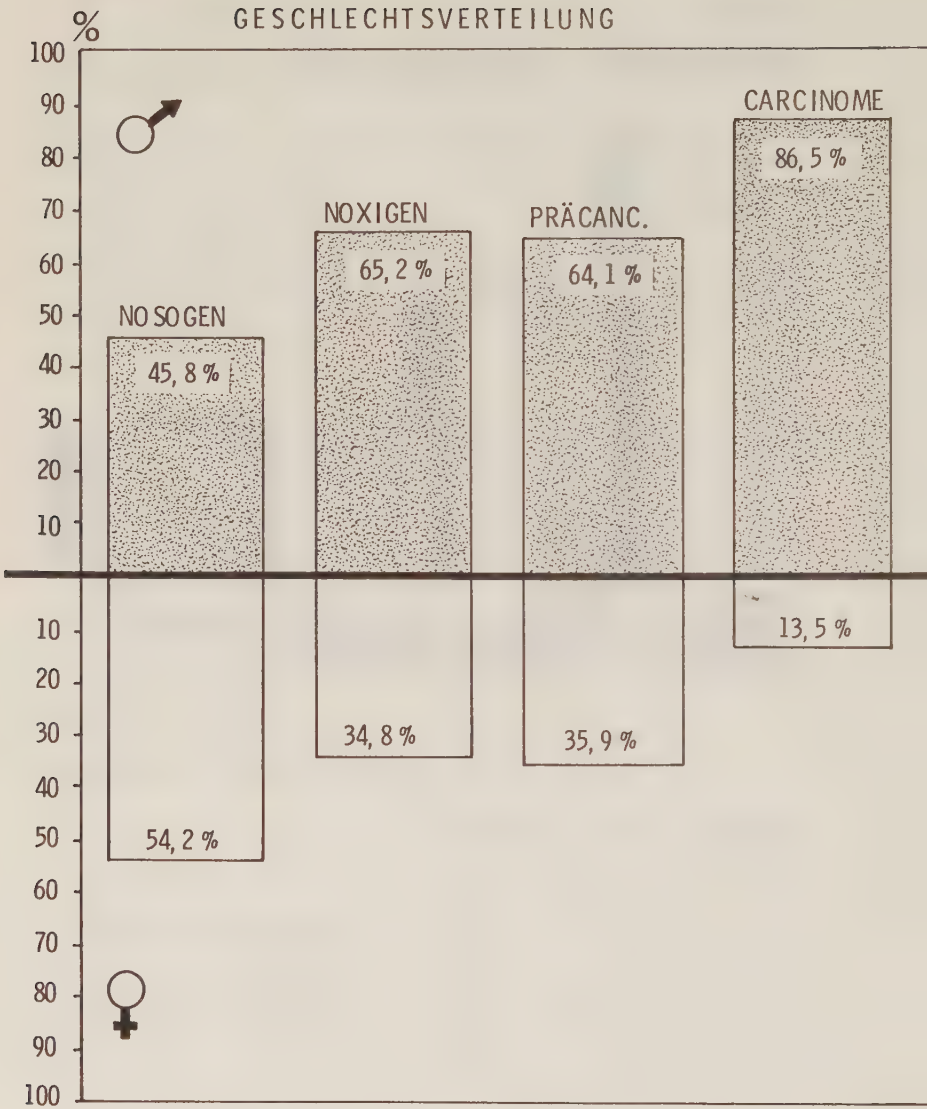


Abb 4:

Benigne nosogene Leukoplakien
Alters- und Geschlechtsverteilung

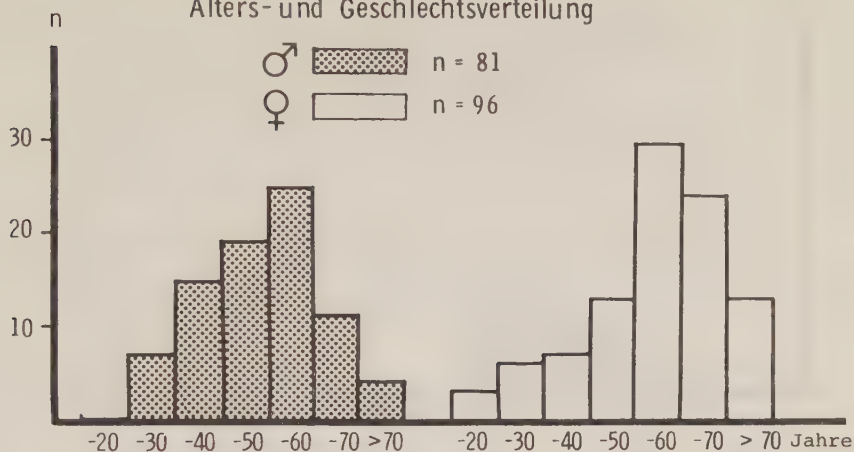


Abb. 5:

Benigne noxigene Leukoplakien
Alters- und Geschlechtsverteilung

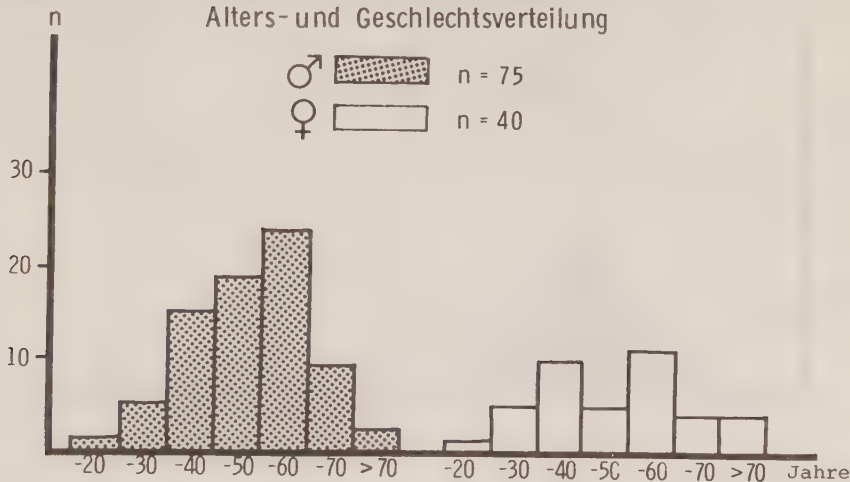


Abb. 6:

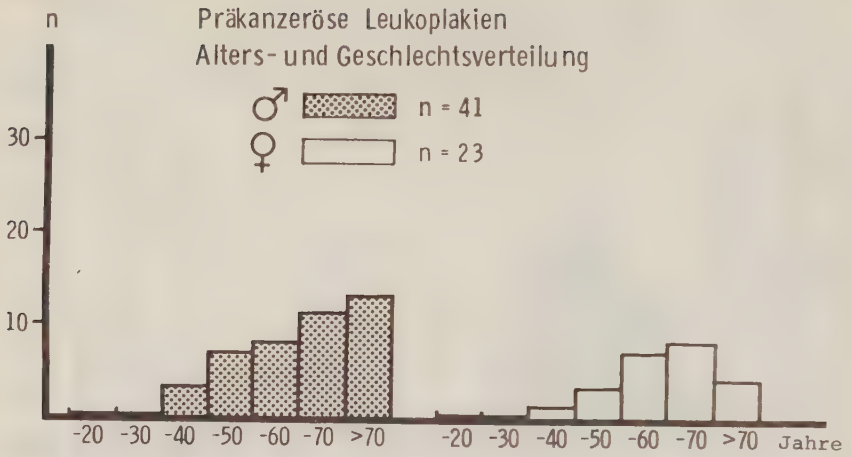
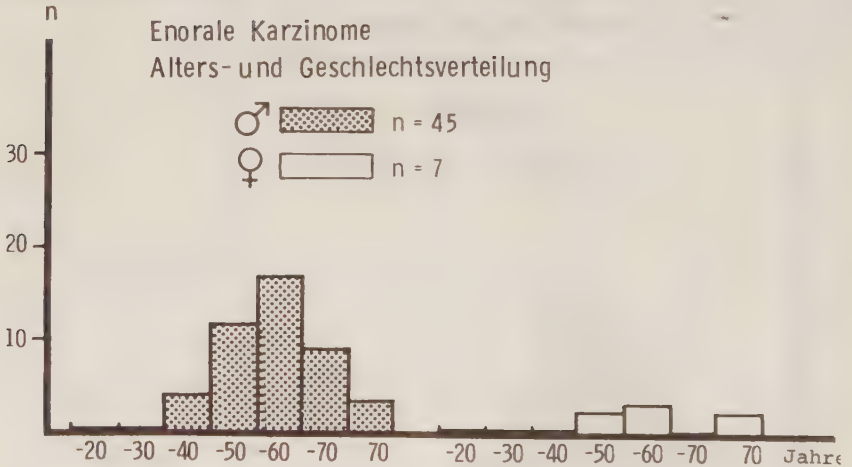


Abb. 7:



Nur bei den benignen nosogenen Leukoplakien überwiegen die Frauen mit 54,2%, in den übrigen Patientengruppen steigt der Anteil der Männer auf 65,2% bei benignen noxigenen Leukoplakien, 64,1% bei präkanzerösen Leukoplakien und schließlich 86,5% bei enorale Karzinomen (Siehe Abb. 3).

Die Alters- und Geschlechtsverteilung in der Kontrollgruppe ist bewußt der Patientengruppe angeglichen, eine eigene Darstellung erübrigt sich.

4.3. Zahnärztliche Befunde

Es wurden folgende 16 zahnärztliche Parameter bei Patienten und Kontrollprobanden untersucht, wobei jeweils das Vorhandensein bzw. Fehlen des Merkmals dokumentiert wurde:

1. Komplettes Gebiß: gemeint ist eine vollständig erhaltene Zahnreihe, bestehend aus natürlichen Zähnen ohne Zahnersatz.
2. Zahnlos: keine eigenen Zähne, kein Zahnersatz.
3. Totalprothesen, suffizient: zahnloses Gebiß, Versorgung mit einer suffizienten Ober- und Unterkiefer-Vollprothese.
4. Totalprothesen, insuffizient: die Frage der Suffizienz bzw. Insuffizienz eines Zahnersatzes wurde durch Augenschein geprüft und entschieden; zusätzlich wurden Angaben der Patienten bzw. Probanden berücksichtigt ("die - gemeint Prothese - habe ich gar nicht dabei, die paßt sowieso nicht"!).

5. Lückengebiß, suffizient versorgt: d.h. der Verlust eigener Zähne wurde durch Zahnersatz suffizient kompensiert; die Zahnreihe ist komplettiert.
6. Lückengebiß: insuffizient versorgt: die Zahnreihe ist zwar komplett, der Zahnersatz ist aber unzureichend, z.B. erkenntlich an überstehenden Prothesenteilen oder Druckmarken an Gingiva, Wangenschleimhaut usw.
7. Lückengebiß, teilversorgt oder unversorgt: die Zahnreihe ist nicht komplett.
8. Karies u.a.: hier wurden kariöse Defekte bis zum zerstörten Zahn sowie undichte Füllungen usw. subsummiert.
9. Verschiedene Metalle: Zahnersatz, Füllungen, Kronen usw. bestehen aus zwei oder mehr verschiedenen Metallen.
10. Parodontose-Zahnstein: auf eine mögliche weitere Unterteilung in verschiedene Stadien der Zahnfleischerkrankung (bis Lockerung III) wurde mit Rücksicht auf die Gruppengrößen verzichtet.
11. Parafunktionen: hier wurden sog. Habits wie Knirschen, Pressen, Wangenkauen usw. zusammengefaßt: zur Objektivierung wurden Kauleisten, sog. Morsicatio buccarum, Impressionen, Schliff-Facetten usw. im Befund festgehalten.
12. Stellungsanomalien: gemeint sind Zahnstellungsanomalien, die zu Okklusionsstörungen führen.
13. Bißanomalien: hier sind Störungen wie Deckbiß, Kreuzbiß, tiefer Biß, Progenie zusammengefaßt.

Anmerkung: Eine strikte Trennung von Biß- und Stellungsanomalien erscheint problematisch. Bei der Auswertung mußte festgestellt werden, daß die verschiedenen Untersucher die beiden Begriffe wohl nicht nach einheitlichen Definitionen verwendet haben: Die Patienten hatten durchweg wesentlich häufiger Stellungsanomalien als Bißanomalien, bei den Kontrollprobanden war es genau umgekehrt. Für die Auswertung wurden daher die Zahlenangaben nach Biß- und/oder Stellungsanomalien zusammengefaßt.

14. Xerostomie: nach Abschluß der Inspektion der Mundhöhle wurde registriert, ob sich am Mundboden ein Speichelsee gebildet hatte. Außerdem wurden die Schluckfrequenz während der Untersuchung und subjektive Angaben der Patienten bzw. Probanden mitberücksichtigt.
15. Ektope Talgdrüsen: obwohl diesem Parameter wohl kaum leukoplakigene oder kanzerogene Bedeutung beigemessen werden kann, wurde der nun einmal in die Befunderhebung aufgenommene Punkt bei der Auswertung mitberücksichtigt.
16. Retinierte Zähne: zur Objektivierung diente die klinische Inspektion der Mundhöhle. Eine Röntgenuntersuchung war, gerade bei den freiwilligen Kontrollprobanden, nicht möglich.

Im Folgenden werden für jede Patienten- und die zugehörige Kontrollgruppe die Ergebnisse des Paarvergleiches für die untersuchten 16 Parameter sowie die 4 neugebildeten Variablen in Tabellenform dargestellt. Die absoluten Merkmalshäufigkeiten können ebenfalls aus diesen 4-Felder-Tafeln entnommen werden. Der rechnerische Wert des Binomial-Testes nach MCNEMAR und das zugehörige Signifikanzniveau sind angegeben.

4.2.1. Benigne nosogene Leukoplakien

Es muß vorausgeschickt werden, daß von den 177 Patienten mit histologisch gesicherter benigner nosogener Leukoplakie 160 (90,4%) an einem Lichen ruber erkrankt waren. Die verbleibenden 17 Patienten hatten folgende Diagnosen (zitiert aus Dissertation GOLLNAST) (54):

Lupus erythematodes:	3
Viruspapillom:	3
Verruca vulgaris:	2
Glossitis rhombica mediana:	2
Gingivitis desquamativa:	1
Pemphigus vulgaris:	1
weißer Schleimhautnaevus:	1
spezifisches Infiltrat bei Immunocytom:	1
Schleimgranulom:	1
Schleimhautfibrom:	1
klinisch und histologisch ungeklärt:	1

Da also der Lichen planus mucosae mit weitem Abstand die häufigste Dermatose ist, die nosogenen Leukoplakien zugrundeliegt, und da die verbleibenden Fälle sich auf 10 verschiedene Diagnosen verteilen, werden die folgenden Ergebnisse im Zusammenhang mit dem Lichen ruber der Mundschleimhaut dargestellt und diskutiert.

1. Komplettes Gebiß

	0	1
0	157	7
1	10	3
Chi ² -Wert: 0.222 p > 5%		

2. Zahnlos

	0	1
0	177	0
1	0	0
Chi ² -Wert: 0.333 p > 5%		

3. Suffiziente Totalprothese

	0	1
0	164	13
1	0	0
Chi ² -Wert: 10.286 p < 1%		

4. Insuffiziente Totalprothese

	0	1
0	138	17
1	19	3
Chi ² -Wert: 0.108 p > 5%		

5. Lückengebiß suffizient versorgt

	0	1
0	139	31
1	6	1
Chi ² -Wert: 16.447 p < 0,1%		

6. Lückengebiß insuffizient versorgt

	0	1
0	112	17
1	38	10
Chi ² -Wert: 7.875 p < 1%		

7. Lückengebiß teilversorgt

	0	1
0	64	34
1	39	40
Chi ² -Wert: 0.338 p > 5%		

8. Karies u.a.

	0	1
0	53	19
1	66	39
Chi ² -Wert: 25.686 p < 0,1%		

9. Verschiedene Metalle

	0	1
0	71	31
1	46	29
Chi ² -Wert: 2.885 p > 5%		

10. Parodontose, Zahnstein

	0	1
0	36	38
1	48	55
Chi ² -Wert: 1.149 p > 5%		

11. Parafunktionen

	0	1
0	52	70
1	30	25
Chi ² -Wert: 15.842 p < 0,1%		

12. und 13. Biß- und/oder Stellungsanomalien

	0	1
0	90	18
1	53	16
Chi ² -Wert: 17.014 p < 0,1%		

14. Xerostomie

	0	1
0	167	4
1	6	0
Chi ² -Wert: 0.091 p > 5%		

15. Ektope Talgdrüsen

	0	1
0	136	40
1	1	0
Chi ² -Wert: 36.214 p < 0,1%		

16. Retinierte Zähne

	0	1
0	158	5
1	13	1
Chi ² -Wert: 2.579 p > 5%		

Ein komplettes Gebiß weisen weniger als 10% der Patienten wie der Kontrollprobanden auf, ohne eigene Zähne und ohne Zahnersatz war kein Patient bzw. Proband. Die Patienten mit benignen nosogenen Leukoplakien haben statistisch signifikant seltener suffiziente Totalprothesen, signifikant seltener ein suffizient versorgtes Lückengebiß,

dafür signifikant häufiger ein insuffizient versorgtes Lückengebiß. In der Häufigkeit von Lücken der Zahnreihe besteht zwischen Patienten und Kontrollen kein Unterschied. Es scheint also weniger eine inkomplette Zahnreihe als die Frage einer insuffizienten prothetischen Versorgung eine Rolle zu spielen. Dabei ist anzumerken, daß in der Häufigkeit verschiedener Metalle in der Mundhöhle kein Unterschied zwischen Patienten und Kontrollen zu ermitteln ist.

Während kariöse Defekte bei den Patienten hochsignifikant häufiger als bei den Kontrollen vorliegen, besteht in der Häufigkeit entzündlicher Zahnfleischerkrankungen kein Unterschied zwischen Patienten und Schleimhautgesunden.

Auffällig ist auch, daß Biß- bzw. Stellungsanomalien hochsignifikant häufiger bei den Patienten auftreten. Sog. Parafunktionen wie Knirschen, Pressen, Saugen, Wangenkauen usw. werden hier in der Kontrollgruppe und übrigens auch in den drei noch darzustellenden Kontrollgruppen wesentlich häufiger ermittelt als bei den Patienten. Es liegt der Verdacht nahe, daß der Untersucher der Kontrollprobanden auf diese Befunde sorgfältiger geachtet hat als die Untersucher der Patienten. Die ermittelten Werte für das Vorhandensein ektopter Talgdrüsen stützen diesen Verdacht.

Xerostomie ist insgesamt betrachtet ein sehr seltenes Ereignis, Unterschiede zwischen Patienten und Kontrollen bestehen nicht.

4.2.2. Benigne noxigene Leukoplakien

1. Komplettes Gebiß

	0	1
0	99	5
1	7	4
Chi ² -Wert: 0.077 p > 5%		

2. Zahnlos

	0	1
0	114	0
1	1	0
Chi ² -Wert: 0.000 p > 5%		

3. Totalprothesen suffizient

	0	1
0	108	7
1	0	0
Chi ² -Wert: 4.500 p < 5%		

4. Totalprothesen insuffizient

	0	1
0	99	12
1	4	0
Chi ² -Wert: 2.882 p > 5%		

5. Lückengebiss, suffizient versorgt

	0	1
0	90	23
1	2	0
Chi ² -Wert: 15.385 p < 0,1%		

6. Lückengebiss, insuffizient versorgt

	0	1
0	71	9
1	34	1
Chi ² -Wert: 14.205 p < 0,1%		

7. Lückengebiss, teilversorgt

	0	1
0	34	27
1	27	27
Chi ² -Wert: 0.000 p > 5%		

8. Karies u.a.

	0	1
0	23	18
1	45	29
Chi ² -Wert: 11.391 p ≤ 0,1%		

9. Verschiedene Metalle

	0	1
0	55	16
1	25	19
Chi ² -Wert: 1.929 p > 5%		

10. Parodontose, Zahnstein

	0	1
0	19	28
1	26	42
Chi ² -Wert: 0.073 p > 5%		

11. Parafunktionen

	0	1
0	28	42
1	23	22
Chi ² -Wert: 5.470 p < 5%		

12. und 13. Biß- und/oder Stellungsanomalien

	0	1
0	49	17
1	36	13
Chi ² -Wert: 6.685 p < 1%		

14. Xerostomie

	0	1
0	109	1
1	5	0
Chi ² -Wert: 1.286 p > 5%		

15. Ektope Talgdrüsen

	0	1
0	83	31
1	1	0
Chi ² -Wert: 27.273 p < 0,1%		

16. Retinierte Zähne

	0	1
0	97	3
1	15	0
Chi ² -Wert: 6.368 p < 5%		

Es fällt auf, daß hier die Patienten auffällig seltener mit Totalprothesen versorgt sind. Dies gilt für suffiziente wie insuffiziente Totalprothesen. Hochsignifikant seltener haben die Patienten ein suffizient versorgtes Lückengebiß, entsprechend häufiger ein insuffizient versorgtes Lückengebiß.

Auch in dieser Patientengruppe bestehen in der Häufigkeit von Lücken der Zahnreihe und des Vorhandenseins verschie-

dener Metalle keine Unterschiede zwischen Patienten und Kontrollen. Auch Parodontose liegt bei den Patienten nicht häufiger vor. Dagegen treten wie bei den Patienten mit benignen nosogenen Leukoplakien kariöse Defekte und Biß- bzw. Stellungsanomalien statistisch relevant gehäuft auf. Außerdem haben Patienten mit benignen noxischen Leukoplakien statistisch auffällig häufiger als ihre Kontrollprobanden retinierte Weisheitszähne.

4.2.3. Präkanzeröse Leukoplakien

1. Komplettes Gebiß

	0	1
0	62	2
1	0	0
Chi ² -Wert: 0.333 p > 5%		

2. Zahnlos

	0	1
0	64	0
1	0	0
Chi ² -Wert: 0.000 p > 5%		

3. Totalprothesen, suffizient

	0	1
0	55	8
1	1	0
Chi ² -Wert: 3.600 p > 5%		

4. Totalprothesen insuffizient

	0	1
0	41	5
1	16	2
Chi ² -Wert: 4.545 p < 5%		

5. Lückengebiß, suffizient versorgt

	0	1
0	54	10
1	0	0
Chi ² -Wert: 7.364 p < 1%		

6. Lückengebiß, insuffizient versorgt

	0	1
0	32	7
1	16	9
Chi ² -Wert: 2.667 p > 5%		

7. Lückengebiß, teilversorgt

	0	1
0	32	11
1	11	10
Chi ² -Wert: 0.043 p > 5%		

8. Karies u.a.

	0	1
0	29	7
1	21	7
Chi ² -Wert: 5.828 p < 5%		

9. Verschiedene Metalle

	0	1
0	30	15
1	12	7
Chi ² -Wert: 0.143 p > 5%		

10. Parodontose, Zahnstein

	0	1
0	13	13
1	14	24
Chi ² -Wert: 0.000 p > 5%		

11. Parafunktionen

	0	1
0	18	27
1	6	13
Chi ² -Wert: 12.971 p < 0,1%		

12. und 13. Biß- und/oder Stellungsanomalien

	0	1
0	38	6
1	18	2
Chi ² -Wert: 4.840 p < 5%		

14. Xerostomie

	0	1
0	61	2
1	1	0
Chi ² -Wert: 0.000 p > 5%		

15. Ektope Talgdrüsen

	0	1
0	44	18
1	1	1
Chi ² -Wert: 12.800 p < 0,1%		

16. Retinierte Zähne

	0	1
0	61	0
1	3	0
Chi ² -Wert: 1.000 p > 5%		

Mit abnehmender Gruppengröße nimmt auch die Zahl statistisch relevanter Ergebnisse ab, da die Kriterien zum Ausschluß falsch positiver Ergebnisse mit sinkender Fallzahl immer strenger werden.

Unterschiede zur Kontrollgruppe bestehen in der Häufigkeit suffizienter Total- und Teilprothesen. Außerdem haben auch die Patienten mit präkanzerösen Leukoplakien häufiger Karies und Biß- bzw. Stellungsanomalien. Es bestehen also in denselben Punkten Unterschiede zwischen Patienten und Kontrollen wie bei den Patienten mit benignen Leukoplakien.

4.3.4. Enorale Karzinome

1. Komplettes Gebiß

	0	1
0	46	3
1	3	0
Chi ² -Wert: 0.143 p > 5%		

2. Zahnlos

	0	1
0	52	0
1	0	0
Chi ² -Wert: 0.000 p > 5%		

3. Totalprothesen, suffizient

	0	1
0	48	2
1	2	0
Chi ² -Wert: 0.143 p > 5%		

4. Totalprothesen, insuffizient

	0	1
0	38	3
1	8	3
Chi ² -Wert: 1.333 p > 5%		

5. Lückengebiß, suffizient versorgt

	0	1
0	43	9
1	0	0
Chi ² -Wert: 6.400 p < 5%		

6. Lückengebiß, insuffizient versorgt

	0	1
0	36	8
1	7	1
Chi ² -Wert: 0.000 p > 5%		

7. Lückengebiß, teilversorgt

	0	1
0	15	13
1	14	10
Chi ² -Wert: 0.000 p > 5%		

8. Karies u.a.

	0	1
0	15	11
1	17	9
Chi ² -Wert: 0.862 p > 5%		

9. Verschiedene Metalle

	0	1
0	31	13
1	5	3
Chi ² -Wert: 2.579 p > 5%		

10. Parodontose, Zahnstein

	0	1
0	12	16
1	9	15
Chi ² -Wert: 1.385 p > 5%		

11. Parafunktionen

	0	1
0	13	34
1	4	1
Chi ² -Wert: 23.077 p < 0,1%		

12. und 13. Biß- und/oder Stellungsanomalien

	0	1
0	24	9
1	13	6
Chi ² -Wert: 0.391 p > 5%		

14. Xerostomie

	0	1
0	52	0
1	0	0
Chi ² -Wert: 0.000 p > 5%		

15. Ektope Talgdrüsen

	0	1
0	37	15
1	0	0
Chi ² -Wert: 12.250 p < 0,1%		

16. Retinierte Zähne

	0	1
0	49	1
1	2	0
Chi ² -Wert: 0.000 p > 5%		

Die Zahl statistisch relevanter Unterschiede zwischen Patientengruppe und Kontrollgruppe ist hier sehr klein. Lediglich in der Zahl suffizient versorgter Lückengebisse unterscheiden sich die Karzinom-Patienten statistisch auffällig von ihren Kontrollen.

Zwar ist die Tendenz nachweisbar, daß insuffizienter Zahnersatz bei den Patienten häufiger vorliegt als suffizienter, daß Karies und Biß- bzw. Stellungsanomalien bei den Patienten häufiger nachzuweisen sind als bei den schleimhautgesunden Kontrollen, die Unterschiede liegen aber im Bereich der Zufallswahrscheinlichkeit.

Auffällig auch hier, daß in der Häufigkeit un- oder teilversorgter Lückengebisse kein Unterschied zwischen Patienten und Kontrollen besteht, ja daß verschiedene Metalle und Zahnfleischerkrankungen bei den Kontrollen sogar häufiger gefunden werden können als bei den Patienten.

4.3. Zusammengesetzte Variable

Aus den Informationen, die in den 15 bzw. 16 verwendeten Grundvariablen enthalten sind, lassen sich durch geeignete Zusammenfassungen Zahlenangaben über Oberbegriffe des Gebißzustandes bzw. der Oralhygiene ermitteln.

Folgende neuen Variablen wurden definiert:

1. Suffiziente komplette Zahnreihe
Addition der Grundvariablen 1, 3 und 5
2. Fremdmaterialien in der Mundhöhle
Zusammenfassung (und/oder) der Grundvariablen 3, 4, 5, 6, 9
3. Behandlungsbedürftiger zahnärztlicher Befund
Zusammenfassung (und/oder) der Grundvariablen 2, 4, 6, 7, 8, 10
4. Mangelnde Mundhygiene ("ungepflegt")
Zusammenfassung (und/oder) der Grundvariablen 7, 8, 10

Benigne nosogene Leukoplakien

1. Suffiziente komplette Zahnreihe

Patienten	Kontrollprobanden		
		0	1
	0	105	44
	1	12	7
	Chi ² -Wert: 17.965 p ≤ 0,1%		

2. Fremdmaterialien in der Mundhöhle

Patienten	Kontrollprobanden		
		0	1
	0	33	28
	1	29	87
	Chi ² -Wert: 0.017 p > 5%		

3. Behandlungsbedürftiger zahnärztlicher Befund

Patienten	Kontrollprobanden		
		0	1
	0	2	11
	1	30	134
	Chi ² -Wert: 8.595 p ≤ 1%		

4. Mangelnde Mundhygiene

Patienten	Kontrollprobanden		
		0	1
	0	15	23
	1	44	95
	Chi ² -Wert: 6.485 p ≤ 5%		

Benigne noxigene Leukoplakien

1. Suffiziente komplette Zahnreihe

Patienten	Kontrollprobanden		
		0	1
	0	61	33
	1	9	4
	Chi ² -Wert: 13.395 p ≤ 0,1%		

2. Fremdmaterialien in der Mundhöhle

Patienten	Kontrollprobanden		
		0	1
	0	29	24
	1	18	44
	Chi ² -Wert: 0.837 p > 5%		

3. Behandlungsbedürftiger zahnärztlicher Befund

Patienten	Kontrollprobanden		
		0	1
	0	3	6
	1	14	92
	Chi ² -Wert: 2.333 p > 5%		

4. Mangelnde Mundhygiene

Patienten	Kontrollprobanden		
		0	1
	0	4	12
	1	25	74
	Chi ² -Wert: 4.447 p ≤ 5%		

Präkanzeröse Leukoplakien

1. Suffiziente komplette Zahnreihe

Patienten	Kontrollprobanden		
		0	1
	0	44	19
	1	0	1
	Chi ² -Wert: 16.200 p ≤ 0,1%		

2. Fremdmaterialien in der Mundhöhle

Patienten	Kontrollprobanden		
		0	1
	0	6	10
	1	8	40
	Chi ² -Wert: 0.053 p > 5%		

3. Behandlungsbedürftiger zahnärztlicher Befund

Patienten	Kontrollprobanden		
		0	1
	0	1	0
	1	12	51
	Chi ² -Wert: 9.308 p ≤ 1%		

4. Mangelnde Mundhygiene

Patienten	Kontrollprobanden		
		0	1
	0	11	12
	1	12	29
	Chi ² -Wert: 0.40 p > 5%		

Karzinome

1. Suffiziente komplette Zahnreihe

Patienten	Kontrollprobanden		
		0	1
	0	30	13
	1	5	0
	Chi ² -Wert: 2.579 p > 5%		

2. Fremdmaterialien in der Mundhöhle

Patienten	Kontrollprobanden		
		0	1
	0	13	12
	1	7	20
	Chi ² -Wert: 0.800 p > 5%		

3. Behandlungsbedürftiger zahnärztlicher Befund

Patienten	Kontrollprobanden		
		0	1
	0	0	4
	1	7	41
	Chi ² -Wert: 0.333 p > 5%		

4. Mangelnde Mundhygiene

Patienten	Kontrollprobanden		
		0	1
	0	5	10
	1	10	27
	Chi ² -Wert: 0.048 p > 5%		

4.4. Zusammenfassung

4.4.1. Benigne nosogene Leukoplakien

Patienten mit benignen nosogenen Leukoplakien haben im Vergleich mit schleimhautgesunden Kontrollpersonen

seltener suffiziente Totalprothesen	$p \leq 1\%$
seltener ein suffizient versorgtes Lückengebiß	$p \leq 0,1\%$
häufiger ein insuffizient versorgtes Lückengebiß	$p \leq 1\%$
häufiger Karies	$p \leq 0,1\%$
häufiger Biß- und/oder Stellungsanomalien	$p \leq 0,1\%$
seltener eine suffiziente komplette Zahnreihe	$p \leq 0,1\%$
häufiger einen behandlungsbedürftigen zahnärztlichen Befund	$p \leq 1\%$
häufiger Zeichen mangelnder Mundhygiene	$p \leq 5\%$

4.4.2. Benigne noxigene Leukoplakien

Patienten mit benignen noxigenen Leukoplakien haben im Vergleich mit schleimhautgesunden Kontrollpersonen

seltener suffiziente Totalprothesen	$p \leq 5\%$
seltener ein suffizient versorgtes Lückengebiß	$p \leq 0,1\%$
häufiger ein insuffizient versorgtes Lückengebiß	$p \leq 0,1\%$
häufiger Karies	$p \leq 0,1\%$
häufiger Biß- und/oder Stellungsanomalien	$p \leq 1\%$
häufiger retinierte Zähne	$p \leq 5\%$
seltener eine suffiziente komplette Zahnreihe	$p \leq 0,1\%$
häufiger ein ungepflegtes Gebiß	$p \leq 5\%$

4.4.3. Präkanzeröse Leukoplakien

Patienten mit präkanzerösen Leukoplakien haben im Vergleich mit schleimhautgesunden Kontrollpersonen

häufiger insuffiziente Totalprothesen	$p \leq 5\%$
seltener ein suffizient versorgtes Lückengebiß	$p \leq 1\%$
häufiger Karies	$p \leq 5\%$
häufiger Biß- und/oder Stellungsanomalien	$p \leq 5\%$
seltener eine suffiziente komplette Zahnreihe	$p \leq 0,1\%$
häufiger einen behandlungsbedürftigen zahnärztlichen Befund	$p \leq 1\%$

4.4.4. Karzinome

Patienten mit enoralen Karzinomen haben im Vergleich mit schleimhautgesunden Kontrollpersonen

seltener ein suffizient versorgtes Lückengebiß	$p \leq 5\%$
--	--------------

Alle Parameter, in denen sich Patienten mit benignen und präkanzerösen Leukoplakien statistisch auffällig von den schleimhautgesunden Kontrollpersonen unterscheiden, liegen auch bei Patienten mit enoralen Karzinomen häufiger vor als in ihrer Kontrollgruppe. Die Unterschiede sind jedoch, möglicherweise bedingt durch die relativ kleine Gruppengröße, statistisch nicht signifikant.

5. DISKUSSION

5.1. Häufigkeit der einzelnen Leukoplakietypen

Die vorliegende Arbeit ist keine epidemiologische Studie, Angaben über die Prävalenzrate oraler Leukoplakien und Karzinome können daher nicht gemacht werden:

Die wenigen epidemiologischen Studien, die für den europäisch-nordamerikanischen Kulturraum vorliegen, geben Prävalenzraten von 0,6% bis 3,6% an (5, 7, 9, 13, 118, 125, 126, 131, 168, 169).

In einer dieser Querschnittstudie vorausgegangenen Pilotstudie wurde das ambulante Patientengut der Zahn-, Mund- und Kieferklinik der Universität Erlangen-Nürnberg systematisch auf orale Leukoplakien hin untersucht: Die ermittelte Prävalenzrate lag bei 3,1% (183). Es muß allerdings berücksichtigt werden, daß der genannten Pilotstudie und unserer Arbeit die von HORNSTEIN als Ergänzung der WHO-Definition gedachte und folgerichtig ätiologische und prognostische Kriterien berücksichtigende Klassifikation oraler Leukoplakien zugrunde liegt, die zusätzlich die sog. nosogenen Leukoplakien, also leukoplakische Schleimhautmanifestationen definierter Erkrankungen mit einbezieht (68, 69). Die Argumente für diese erweiterte Definition seien nochmals genannt:

1. Die oft sehr schwer zu erfüllende Forderung der WHO-Definition "keiner definierten Grundkrankheit zuzuordnender weißer Schleimhautbezirk", die faktisch den Ausschluß einer möglichen Zuordnung der Läsion zu einer der vielen möglichen Erkrankungen

fordert, die fakultativ oder obligat leukoplakische Schleimhautherde aufweisen, bevor der Terminus Leukoplakie verwendet werden darf, entfällt; der Kliniker kann den Begriff Leukoplakie frei von diesem Zwang benützen.

2. Auch nosogene Leukoplakien können maligne entarten (3, 12, 16, 24, 27, 29, 49, 55, 62, 64, 70, 76, 78, 82, 84, 86, 87, 88, 93, 124, 130, 140, 143, 152, 167, 170, 172) und erfordern dann eine Therapie, die weit über die Behandlung der Grundkrankheit z.B. des Lichen ruber hinausgeht.

Das Risiko einer malignen Entartung noxigener Leukoplakien ist unzweifelhaft höher als bei nosogenen Leukoplakien (142) und liegt, abhängig von den Konsumgewohnheiten und den Lebensumständen der untersuchten Bevölkerungsgruppen zwischen 1,4% und 26% (25, 100, 101, 102, 103, 123, 131, 133, 155, 179). In unserem Patientengut liegt der Anteil prämaligner und maligner Befunde bei 28,4%. Dieser recht hohe Wert kommt möglicherweise dadurch zustande, daß

1. die vorliegende Studie keine epidemiologische Arbeit ist:
Die Patienten wurden gezielt von niedergelassenen Ärzten zugewiesen, die Wahrscheinlichkeit, daß eine symptomlose benigne Leukoplakie vom Patienten überhaupt nicht bemerkt wird oder vom behandelnden Arzt richtig eingestuft und der Patient eben nicht der Universitäts-Klinik zugewiesen wird, ist recht hoch. In der schon zitierten epidemiologischen Studie von WILSCH et al. (183) wußten 94 von 123 Patienten = 76% nichts von der entdeckten Leukoplakie!

2. Unsere Definition der Präkanzerose ist sehr streng und ordnet auch Patienten mit fokaler epithelialer Dysplasie, also sehr diskreten Atypien, schon der Gruppe "präkanzeröse Leukoplakie" zu. 49 von 64 Patienten der Gruppe präkanzeröse Leukoplakien hatten lediglich den Dysplasiegrad I. Zieht man diese 49 Patienten ab, verbleiben 67 Patienten mit (prä-) malignen Befunden = 16,4% des Gesamt-Patientenguts.

Wie auch von BRÜNING ermittelt (22) erweisen sich über 90% aller nosogenen Leukoplakien als Schleimhautmanifestationen des Lichen ruber.

5.2. Alters- und Geschlechtsverteilung

In unserem Patientengut überwiegen die Männer im Verhältnis 1,46 : 1 (242 Männer zu 166 Frauen). Damit liegt eine gute Übereinstimmung mit dem Ergebnis von BURKHARDT aus dem Jahre 1980 vor (26), der eine Verteilung Männer : Frauen von 1,4 : 1 ermittelte. In älteren Arbeiten ist die Dominanz der Männer weitaus stärker ausgeprägt und liegt bei 3-5 : 1 (7, 83, 116, 118), in einer Arbeit aus dem Jahre 1931 sogar bei 49 : 1 (57).

1972 fanden BANOCZY et al. eine Geschlechtsverteilung von 68,4% Männer : 31,6% Frauen (7), 1975 WALDRON und SHAFER von 54,2% : 45,8% (179), 1980 SCHIRNER von 53% : 47% (141). Im hier vorliegenden Patientengut ist das Verhältnis 49,3% : 40,7%. Es muß allerdings darauf hingewiesen werden, daß in den letzten 2 Jahren der Studie gezielt Patienten mit "schwerwiegenden" Befunden in die nicht-epidemiologisch angelegte Studie aufgenommen wurden, um die für statistische Auswertungen erforderlichen Patientenzahlen in den Gruppen präkanzeröse Leukoplakie und Karzinom zu erreichen. Wie aus den Abbildungen 4 mit 7 hervorgeht, ist in diesen Diagnosegruppen der Anteil der Männer besonders hoch.

Insgesamt zeichnet sich also der Trend ab, daß der Anteil der Frauen in Patientengruppen mit oralen Leukoplakien und Karzinomen ansteigt. Exemplarisch kann diese Entwicklung an zwei Studien von SHAFER und WALDRON aus den Jahren 1961 und 1975 in den USA gezeigt werden:

1961: Männer zu Frauen = 2,1 : 1 (148)

1975: Männer zu Frauen = 1,2 : 1 (179)

Die zunehmende Bereitschaft der Frauen, bisher bevorzugt von Männern geübte Konsumgewohnheiten bei Nikotin und Alkohol zu übernehmen, dürfte hierbei die entscheidende Rolle spielen. Beiden Konsumgiften kommt ja, wie noch zu zeigen ist, große ätiologische Bedeutung zu.

In unseren 4 Patientengruppen überwiegt lediglich bei den benignen nosogenen Leukoplakien das weibliche Geschlecht mit $96 : 81 = 1,19 : 1$. Die Beobachtung, daß der isolierte Lichen planus mucosae im Gegensatz zum Lichen ruber integumentalis das weibliche Geschlecht bevorzugt (3, 66, 78, 109, 111, 147, 152), kann somit auch durch unser Zahlenmaterial belegt werden. Die Leukoplakie-Definition unter Einbeziehung der nosogenen Leukoplakien trägt also ebenfalls zum hohen Anteil weiblicher Leukoplakie-Patienten bei.

Bei benignen noxigenen Leukoplakien beträgt das Verhältnis Männer : Frauen = $45 : 40 = 1,125 : 1$, bei präkanzerösen Leukoplakien $41 : 23 = 1,78 : 1$ und bei oralen Karzinomen $45 : 7 = 6,43 : 1$. Das heißt, je maligner der Befund, desto höher der Anteil der Männer. BURKHARDT konnte diese Tendenz sogar bei der Aufschlüsselung präkanzeröser Leukoplakien in die einzelnen Dysplasiegrade aufzeigen (26):

Mittelgradige Dysplasie: Männer : Frauen = 1,8 : 1

Hochgradige Dysplasie: Männer : Frauen = 1,9 : 1

Carcinoma in situ: Männer : Frauen = 2,5 : 1

Die oft stark von anderweitig ermittelten Geschlechtsverteilungen abweichenden Ergebnisse von MEHTA, PINDBORG, GUPTA, DAFTARY et al. in einzelnen indischen Unionsstaaten mit z.B. fast 100% Männern unter den Leukoplakie-Patienten in Bihar, finden ihre Erklärung in besonderen Konsumgewohnheiten wie "reverse smoking", die dort traditionell und oft religiös motiviert geschlechtsspezifisch üblich sind (99, 100, 104, 117).

Leukoplakien treten bevorzugt im mittleren und höheren Lebensalter auf (127, 179). Das Durchschnittsalter unserer Patienten mit 51,8 Jahren bestätigt diese Regel. Dabei fällt jedoch auf, daß die Karzinom-Patienten im Mittel etwa 5 Jahre jünger sind als die Patienten mit präkanzerösen Leukoplakien. Dieses Ergebnis steht in einem gewissen Widerspruch zu der Hypothese, daß die Karzinogenese über präkanzeröse Vorstadien verläuft und nachlassende Immunabwehr im Alter sowie Kumulationseffekte potentieller Kanzerogene die entscheidenden Voraussetzungen der Krebsentstehung sind (26, 85).

Bei der Unterteilung in Altersklassen wird deutlich, daß präkanzeröse Leukoplakien nur vereinzelt vor dem 40. Lebensjahr auftreten und ihre größte Häufigkeit im 6., 7. und 8. Lebensjahrzehnt erreichen. Damit können wir gleichlautende Literaturangaben bestätigen (25, 26, 29, 40, 68, 108, 116, 118, 131, 148, 149, 151, 155, 168, 175, 178, 179, 185).

Bei unseren Karzinom-Patienten dagegen liegen die Häufigkeitsmaxima bereits zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr, 4 von 52 Patienten sind zum Zeitpunkt der Diagnosestellung jünger als 40 Jahre!

Bei der Betrachtung der Altersstruktur der Frauen mit benignen noxigenen Leukoplakien fallen 2 Häufigkeitsmaxima auf: Eines in der Altersklasse von 50 - 59 Jahre (wie bei den Männern mit benignen noxigenen Leukoplakien), ein zweiter Gipfel liegt in der Altersklasse von 30 - 39 Jahre. Möglicherweise liegt hier wieder ein Hinweis darauf vor, daß der erst in den letzten beiden Jahrzehnten weitgehend akzeptierte und damit verstärkt erfolgende Zugriff auch des weiblichen Geschlechts auf Alkohol und Tabakwaren zum Tragen kommt.

5.3. Ätiologie

5.3.1. Benigne nosogene Leukoplakien

Da wie gezeigt bei über 90% der Patienten mit benignen nosogenen Leukoplakien ein Lichen ruber vorliegt und die restlichen Fälle sich auf 10 verschiedene andere Grundkrankheiten verteilen, sollen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zur oralen Manifestation des Lichen ruber in Beziehung gesetzt werden.

Der Lichen ruber ist der Prototyp einer papulösen Dermatose. Vorzugsweise an den Beugeseiten der Handgelenke, in der Lumbalregion sowie im Bereich der Unterschenkel treten polygonale, leicht erhabene, lividrote, bis knapp linsen-

große Papeln mit feiner, grau-weißer Streifenzeichnung der Oberfläche auf (162). Die orale Schleimhautmanifestation, 1866 von WILSON erstmals beschrieben, findet man in bis zu 50% der Fälle mit Lichen integumentalis (182), ca. 25% aller Patienten mit Lichen ruber haben einen isolierten Befall der Mundschleimhaut (66). Die Schleimhautläsionen, netzförmige, farnkrautartig verzweigte, flach erhabene, nicht abwischbare Beläge sind in der Regel symptomlos und nur die Sonderform des Lichen planus mucosae partim pemphigoides mit erosiven Arealen verursacht brennende Schmerzen.

Ätiologie und Pathogenese dieser klinisch und histologisch eindeutig definierten Erkrankung sind bis heute weitgehend ungeklärt. Gerade die Vielzahl der diskutierten Hypothesen unterstreicht den Mangel an gesicherten Erkenntnissen. Die Vorstellungen reichen von Virusinfektionen, Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes mellitus und Hypercholesterinämie, neurologischen und psychosomatischen Störungen, medikamentöser Auslösung durch Arsen- und Gold-haltige Präparate, autoimmunologischen Prozessen, berufsbedingten Faktoren bis zu Erkrankungen der Leber, erhöhtem Alkoholkonsum und immungenetischer Disposition (58, 63, 66, 73, 89, 92, 96, 138, 143, 154, 161, 164).

Unseren Untersuchungen über den Gebißzustand von Patienten mit Lichen oralis lag nicht die Hypothese zugrunde, auf diesem Weg Aufschluß über die Ätiologie dieser Erkrankung zu finden. Nachdem diese Patienten auf den Untersucher eher einen sehr gewissenhaften, um die eigene Gesundheit besorgten, manchmal fast pedantisch-akkuraten bis ängstlichen Eindruck machen (54, 77, 165), erwarteten wir eigentlich, daß sich diese Patienten wie bei den Parametern Alkohol- und Tabakkonsum auch bei den Parametern zum Gebißzustand und zur Mundhygiene nicht von den schleimhautgesunden Kontrollen unterscheiden (54, 77).

Wie unter 4.2.1. dargestellt, haben die Patienten mit Lichen ruber aber doch statistisch signifikant gehäuft Karies, Biß- und Stellungsanomalien sowie einen insuffizienten Zahnersatz. Auch bei den neugebildeten Variablen "behandlungsbedürftiger zahnärztlicher Befund" und "mangelnde Mundhygiene" unterscheiden sich die Patienten mit Lichen der Mundschleimhaut statistisch auffällig von einer alters- und geschlechtsspezifisch angepaßten Kontrollgruppe.

Beim Lichen ruber handelt es sich um eine unspezifisch irritable Dermatoze, d.h. verschiedenartigste Irritationen führen beim entsprechend prädisponierten Patienten zum Auftreten spezifischer Haut- bzw. Schleimhauterscheinungen. Wir sind der Meinung, daß es sich bei den genannten Befunden, die in der Patientengruppe gehäuft ermittelt werden konnten, nicht um ätiologisch relevante Faktoren handelt, sondern um Auslöser, die bei an Lichen ruber erkrankten Patienten zum Auftreten gerade der Schleimhautläsionen führen. Patienten mit einem Lichen ruber der Mundschleimhaut kann möglicherweise dadurch geholfen werden, daß insuffizienter Zahnersatz korrigiert oder durch suffiziente prothetische Versorgung ersetzt wird, daß kariöse Defekte saniert werden, daß Biß- und Stellungsanomalien soweit möglich korrigiert werden. Daß Fremdmaterialien an sich oder das Vorhandensein verschiedener Metalle eine Lichen mucosae induzierende Wirkung haben, kann durch unsere Ergebnisse nicht bestätigt werden.

5.3.2. Benigne noxigene Leukoplakien

Nach übereinstimmender Meinung von Dermatologen, Stomatologen und Oralpathologen handelt es sich bei benignen noxigenen Leukoplakien um polyätiologisch bedingte Läsionen (1, 2, 4, 7, 9, 10, 11, 28, 35, 37, 39, 45, 46, 48, 52, 53, 59, 61, 67, 68), d.h. verschiedene, unspezifische Reize bedingen durch Kombination und/oder Kumulation jeweils ein gewebsspezifisches Reaktionsmuster der plattenepithelialen Schleimhaut, die Leukoplakie (69). Die am häufigsten genannten physikalischen bzw. chemischen, lokal oder systemisch wirkenden Noxen sind Tabakkonsum in seinen verschiedenen Formen (18, 31, 46, 50, 60, 98, 100, 101, 102, 103, 110, 114, 115, 119, 121, 132, 153), Alkohol (44, 47, 145, 156, 183), Candida-Infektion (23, 41, 134, 176), wobei hier anzumerken ist, daß andererseits die Meinung vertreten wird, daß die ohne Zweifel gegebene große Koinzidenz von Leukoplakie und oraler Hefepilzbesiedelung in dem Sinn interpretiert werden sollte, daß die Candida-Besiedlung ein Sekundärphänomen darstellt und als Ausdruck einer durch die Keratinisierung der physiologisch nicht verhornenden Mucosa gestörten lokalen Homöostase zu werten ist (71, 90, 91, 113, 180), Virusinfektion (42), Belastung durch industrielle Schadstoffe (19, 157), Eisenmangel (26, 184), Vitaminmangel (30, 43), Eiweißmangel (75), mangelnde Mundhygiene, mangelhafter Prothesensitz (14, 51, 64, 93, 97, 106).

Gegenstand dieser Studie ist der letztgenannte Punkt, wobei versucht wurde, durch eine möglichst detaillierte Befunderhebung Pauschalbegriffe wie "mangelnde Mundhygiene" oder "Prothesenträger" zu differenzieren. Wie in Abschnitt 4 im Detail dargestellt, ist es nach unseren Ergebnissen weniger wichtig, ob ein Patient überhaupt Zahnersatz,

gegebenenfalls auch aus verschiedenen Metallen in der Mundhöhle trägt oder nicht, viel größere Bedeutung scheint der Frage zuzukommen, ob ein evtl. vorhandener Zahnersatz suffizient ist oder nicht. Nicht in der Häufigkeit, sondern in der Qualität von Zahnersatz unterscheiden sich unsere Patienten von ihrer Kontrollgruppe! Die Patienten mit noxigenen Leukoplakien haben statistisch auffällig seltener suffizienten Zahnersatz als schleimhautgesunde Kontrollen und statistisch relevant häufiger insuffizienten Zahnersatz.

Bei einer Auftrennung des Parameters "mangelnde Mundhygiene" kann gezeigt werden, daß kariöse Defekte bei unseren Patienten statistisch hochsignifikant häufiger vorliegen als bei Schleimhautgesunden, daß aber in der Häufigkeit von Zahnfleischkrankungen keine Unterschiede bestehen. Interessant ist auch, daß offensichtlich Lücken in der Zahnreihe ein geringeres Leukoplakie-Risiko darstellen als die Versorgung mit insuffizientem Zahnersatz: Besser also keine als eine insuffiziente prothetische Versorgung der Lücken!

Nach der uns zur Verfügung stehenden Literatur wurde bisher der Frage von Biß- und Stellungsanomalien als leukoplakigenen Faktoren keine Aufmerksamkeit geschenkt. Unter Stellungsanomalie versteht man die Fehlstellung eines Zahnes oder einer Zahngruppe innerhalb der Zahnreihe mit der möglichen Konsequenz einer Okklusionsstörung (38, 171). Okklusion ist dabei definiert als "jeder Kontakt zwischen Ober- und Unterkieferzähnen", im Gegensatz zur Artikulation, die jeden Antagonistenkontakt bei Gleitbewegungen des Unterkiefers umfaßt, also die Zähne in ihren gegenseitigen Kontaktverhältnissen und ihrer funktionellen Beziehung zu den übrigen Teilen des Kausystems beschreibt (15, 139).

Unter Bißlage versteht man die relative Lagebeziehung zwischen dem oberen und unteren Zahnbogen, gekennzeichnet durch die Okklusion der Seitenzähne (129). Um Bißanomalien oder Dysgnathien zu klassifizieren, hat sich die Einteilung von ANGLE (1913) bis heute behauptet:

ANGLE-Klasse 1: Neutralokklusion

ANGLE-Klasse 2: Distalokklusion ("Unterkiefer zu weit hinten")

ANGLE-Klasse 3: Mesialokklusion ("Unterkiefer zu weit vorne", z.B. bei Progenie)
(144)

Stellungsanomalien führen also möglicherweise, Bißanomalien in der Regel zu Okklusionsstörungen. In der vorliegenden Arbeit wurden Biß- und Stellungsanomalien zusammengefaßt ausgewertet. Unsere Patienten weisen diesen Befund, der genauso wie insuffizienter Zahnersatz zu einer ständigen Irritation entsprechend fehlbelasteter Schleimhautareale führen kann, statistisch signifikant häufiger auf als schleimhautgesunde Kontrollpersonen.

Alle diese Ergebnisse sollen nicht dahingehend interpretiert werden, daß die genannten zahnärztlichen Parameter allein und ausschließlich für die Entstehung noxigener Leukoplakien verantwortlich sind. Das gleiche Patientengut wurde im Rahmen anderer Dissertationen ebenfalls im Vergleich mit schleimhautgesunden Kontrollen auch bezüglich einer Vielzahl anderer Parameter untersucht: In diesen Arbeiten konnte u.a. gezeigt werden, daß diese Leukoplakie-Patienten mehr oder länger rauchen sowie mehr oder länger Alkohol trinken als ihre Kontrollen (54, 77). Es muß also weiterhin davon ausgegangen werden, daß vor allem eine Kombination der genannten Faktoren zur Entstehung oraler Leukoplakien beiträgt.

5.3.3. Präkanzeröse Leukoplakien und Karzinome

Im wesentlichen werden für die Entstehung präkanzeröser Leukoplakien und manifester Karzinome die gleichen Risikofaktoren angeschuldigt, die man auch für die Entstehung benigner Leukoplakien verantwortlich macht (26, 126). Die Kombination mehrerer dieser Faktoren und kumulative Effekte langdauernder Einwirkung von Irritantien scheinen die dominierende Rolle zu spielen. So fanden BANOCZY und SUGAR 1972 (7) sowie GRAHAM et al. 1977 (56) das größte Risiko einer malignen Entartung bei einer Kombination von Alkohol, Tabak, mangelnder Gebißsanierung und Trauma. Gerade wiederholte Traumen in loco akzelerieren und lokalisieren die Kanzerogenese (95).

Insuffizienter Zahnersatz sowie Biß- und/oder Stellungsanomalien, die bei unseren Patienten statistisch gehäuft vorliegen, könnten für diese wiederholte Traumatisierung des Gewebes verantwortlich sein. Interessant ist, und damit wird ebenfalls belegt, daß dieselben Faktoren leukoplakigen wie kanzerogen wirken, daß sich unsere Patienten mit prämaligen und malignen Läsionen in denselben Punkten von ihren Kontrollen unterscheiden wie die Patienten mit benignen Leukoplakien. Wieder liegen insuffizienter Zahnersatz, Karies und Biß- bzw. Stellungsanomalien gehäuft vor. Fremdmaterialien in der Mundhöhle, verschiedene Metalle, unversorgte Lücken, Parodontitiden wurden bei Patienten und Kontrollen gleich häufig beobachtet.

Wie bereits erwähnt, führt wohl die relativ kleine Gruppengröße von $n = 52$ bei enoralen Karzinomen dazu, daß hier nur in einem Punkt ein statistisch abgesicherter Unterschied zwischen Patientengruppe und Kontrollgruppe

ermittelt werden konnte. Von den absoluten Merkmalshäufigkeiten her gesehen, sind aber auch hier die Patienten mit den genannten Befunden mehr belastet als ihre Kontrollen.

Abschließend sei noch einmal darauf hingewiesen, daß

1. bei der Datenerhebung versäumt wurde, die Lokalisation des pathologischen zahnärztlichen Befundes in der Mundhöhle zu dokumentieren. Ein möglicher direkter Bezug zwischen Lokalisation der Leukoplakie bzw. des Karzinoms und des zahnärztlichen Befundes kann daher nicht überprüft werden.
2. Geht aus den Ergebnissen für Parafunktionen und ektope Talgdrüsen hervor, wie wichtig es gewesen wäre, sowohl Patienten wie Kontrollen von ein und demselben Zahnarzt untersuchen zu lassen. Bei der Wertung der dargelegten Ergebnisse müssen diese Einwände Berücksichtigung finden.

6. ZUSAMMENFASSUNG

An der Dermatologischen Universitäts-Klinik Erlangen wird seit dem 1.1.1976 im Rahmen des Sonderforschungsbereiches 118 der Deutschen Forschungsgemeinschaft das Projekt "Früherkennung, Ursachenforschung und Verlaufsbeobachtung von benignen und präkanzerösen Leukoplakien sowie Karzinomen der Mundschleimhaut" bearbeitet. Der Studie liegt, aufbauend auf der WHO-Definition der Leukoplakie "weißer, nicht abwischbarer, keiner definierten Krankheit zuzuordnender Schleimhautbezirk" folgende Klassifikation zugrunde:

1. Primär benigne Leukoplakie
 - 1.1. Nosogene Leukoplakie
 - 1.2. Noxigene Leukoplakie
2. Präkanzeröse Leukoplakie
3. Karzinom auf Leukoplakie

Das heißt, daß auch leukoplakische Läsionen, die orale Schleimhautmanifestation definierter Erkrankungen sind, mitberücksichtigt werden. Die endgültige Zuordnung zu "präkanzeröse Leukoplakien" erfolgte immer nach histologischer Untersuchung des Exzisesates oder einer Biopsie aus dem klinisch verdächtigsten Bezirk.

Pro Patient wurden im Rahmen dieser Studie 360 anamnестische, labormedizinische und klinische Parameter untersucht und dokumentationsgerecht verschlüsselt. Die Speicherung der gesammelten Daten erfolgte in einer klinik-eigenen Rechenanlage (PDP 11/34).

Die vorliegende Arbeit wertet einen Teil der bei der Erstuntersuchung erhobenen Befunde aus, nämlich alle Angaben zum Gebißzustand und zur Mundhygiene. Zu statistischen Vergleichszwecken wurden 408 schleimhautgesunde Kontrollprobanden in gleicher Weise zahnärztlich untersucht wie die 408 Patienten. Bei der Auswahl der Kontrollprobanden wurde die Vergleichbarkeit nach Alter ($\pm$ 5 Jahre) und Geschlecht angestrebt.

Nach folgenden 16 Parametern wurden alle Patienten und Kontrollprobanden untersucht:

1. komplettes Gebiß
2. zahnlos
3. suffiziente Totalprothesen
4. insuffiziente Totalprothesen
5. Lückengebiß, suffizient versorgt
6. Lückengebiß, insuffizient versorgt
7. Lückengebiß, teilversorgt oder unversorgt
8. Karies
9. verschiedene Metalle
10. Zahnstein, Parodontose
11. Parafunktionen
12. Stellungsanomalien
13. Bißanomalien
14. Xerostomie
15. ektope Talgdrüsen
16. retinierte Zähne

Zusätzlich wurden aus den Angaben zu den genannten Punkten folgende Variablen neu konstituiert:

1. Suffiziente komplette Zahnreihe (Addition der Grundvariablen 1, 3, 5).

2. Fremdmaterialien in der Mundhöhle: Zusammenfassung (und/oder) der Grundvariablen 3, 4, 5, 6, 9.
3. Behandlungsbedürftiger zahnärztlicher Befund: Zusammenfassung (und/oder) der Grundvariablen 2, 4, 6, 7, 8, 10.
4. Mangelnde Mundhygiene: Zusammenfassung (und/oder) der Grundvariablen 7, 8, 10.

Die Auswertung des umfangreichen Datenmaterials und die Durchführung der statistischen Vergleiche der Befunde von Patienten und Kontrollen erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Institut für Klinische Statistik und Dokumentation der Universität Erlangen (Direktor: Prof. Dr. L. Horbach). Folgende Verfahren kamen zur Anwendung:

- Häufigkeitsanalysen (frequencies, cross-tabs)
- Bildung von sog. matched pairs: McNemar-Test

Vom 1.1.1976 bis 31.12.1980 wurden 408 Patienten in die Studie aufgenommen:

Benigne nosogene Leukoplakien:	n = 177
Benigne noxigene Leukoplakien:	n = 115
Präkanzeröse Leukoplakien:	n = 64
Karzinome:	n = 52

Das Durchschnittsalter steigt von 46,7 Jahren bei Patienten mit benignen noxigenen Leukoplakien über 51,6 Jahre bei Patienten mit benignen nosogenen Leukoplakien auf 59,4 Jahre bei Patienten mit präkanzerösen Leukoplakien.

Überraschend sind die Karzinom-Patienten mit durchschnittlich 54,3 Jahren jünger als die Patienten mit präkanzerösen Leukoplakien. Knapp 10% der untersuchten Karzinom-Patienten sind jünger als 40 Jahre!

Nur bei benignen nosogenen Leukoplakien überwiegen die Frauen mit 54,2%, in den übrigen Patientengruppen steigt der Anteil der Männer auf 65,2% bei benignen noxischen Leukoplakien, 64,1% bei präkanzerösen Leukoplakien und schließlich 86,5% bei oralen Karzinomen.

Die Auswertung der zahnärztlichen Befunde brachte folgende Ergebnisse:

Patienten mit benignen nosogenen Leukoplakien haben im Vergleich mit schleimhautgesunden Kontrollpersonen

seltener suffiziente Totalprothesen	$p \leq 1\%$
seltener ein suffizient versorgtes Lückengebiß	$p \leq 0,1\%$
häufiger ein insuffizient versorgtes Lückengebiß	$p \leq 1\%$
häufiger Karies	$p \leq 0,1\%$
häufiger Biß- und Stellungsanomalien	$p \leq 0,1\%$
seltener eine suffiziente komplette Zahnreihe	$p \leq 0,1\%$
häufiger einen behandlungsbedürftigen zahnärztlichen Befund	$p \leq 1\%$
häufiger Zeichen mangelnder Mundhygiene	$p \leq 5\%$

Patienten mit benignen noxigenen Leukoplakien haben im Vergleich mit schleimhautgesunden Kontrollpersonen

seltener suffiziente Totalprothesen	$p \leq 5\%$
seltener ein suffizient versorgtes Lückengebiß	$p \leq 0,1\%$
häufiger ein insuffizient versorgtes Lückengebiß	$p \leq 0,1\%$
häufiger Karies	$p \leq 0,1\%$
häufiger Biß- und/oder Stellungsanomalien	$p \leq 1\%$
häufiger retinierte Zähne	$p \leq 5\%$
seltener eine suffiziente komplette Zahnreihe	$p \leq 0,1\%$
häufiger ein ungepflegtes Gebiß	$p \leq 5\%$

Patienten mit präkanzerösen Leukoplakien haben im Vergleich mit schleimhautgesunden Kontrollpersonen

häufiger insuffiziente Totalprothesen	$p \leq 5\%$
seltener ein suffizient versorgtes Lückengebiß	$p \leq 1\%$
häufiger Karies	$p \leq 5\%$
häufiger Biß- und/oder Stellungsanomalien	$p \leq 5\%$
seltener eine suffiziente komplette Zahnreihe	$p \leq 0,1\%$
häufiger einen behandlungsbedürftigen zahnärztlichen Befund	$p \leq 1\%$

Patienten mit enoralen Karzinomen haben im Vergleich mit schleimhautgesunden Kontrollpersonen

seltener ein suffizient versorgtes Lückengebiß	$p \leq 5\%$
--	--------------

Alle Parameter, in denen sich Patienten mit benignen und präkanzerösen Leukoplakien statistisch auffällig von den schleimhautgesunden Kontrollpersonen unterscheiden, liegen auch bei Patienten mit enoralen Karzinomen häufiger vor als in ihrer Kontrollgruppe. Die Unterschiede sind jedoch, möglicherweise bedingt durch die relativ kleine Gruppengröße, statistisch nicht signifikant.

Patienten mit benignen Leukoplakien unterscheiden sich in denselben Punkten von ihren Kontrollprobanden wie Patienten mit (prä-)malignen Befunden. Die Ergebnisse dieser Studie legen also den Verdacht nahe, daß dieselben Noxen leukoplakigen wie kanzerogen wirken, nämlich insuffizienter Zahnersatz, Karies, Biß- und/oder Stellungsanomalien. In der Häufigkeit von Lücken der Zahnreihe, Fremdmaterialien in der Mundhöhle bzw. des Vorkommens von verschiedenen Metallen sowie Zahnfleischerkrankungen bestehen keine Unterschiede zwischen Patienten und schleimhautgesunden Kontrollen. Xerostomie ist ein sehr seltener Befund, sowohl bei Patienten wie Kontrollen. Parafunktionen, wie Knirschen, Pressen, Wangenkauen und ektope Talgdrüsen wurden bei allen 4 Kontrollgruppen wesentlich häufiger beobachtet als bei den Patienten. Dieses Ergebnis wird darauf zurückgeführt, daß verschiedene Untersucher die Patienten bzw. die Kontrollprobanden untersucht und daß offensichtlich der Untersucher der schleimhautgesunden Kontrollprobanden auf diese Parameter besser geachtet hat.

7. AUSBLICK

Vorschläge für künftige Arbeiten

Eine künftige Studie sollte die Ergebnisse der zitierten Dissertationen KARL, GOLLNAST und STÜHLER sowie der vorliegenden Arbeit zusammenfassen. Aus der Vielzahl der untersuchten Parameter sind jetzt anhand univariater Untersuchungen ergebnisträchtige Variablen ermittelt. Diese Variablenreduktion auf univariat auffällige Größen hat die Voraussetzung für eine Prospektivstudie geschaffen. Die stark verringerte Datenfülle müßte auch der Genauigkeit und Vollständigkeit der Angaben zugute kommen. Ziel einer neuen Studie sollte sein, eine Gewichtung der als ätiologisch relevant erkannten Faktoren anzustreben, möglichst auch unter Einbeziehung von Faktorenkombinationen, um für jeden Patienten anhand der anamnestischen Angaben zu Konsumgewohnheiten sowie der objektivierbaren Befunde ein persönliches Risiko als Hypothese errechnen zu können.

Für den Bereich der zahnärztlichen Befunderhebung wird neben der Variablenreduktion vor allem eine Dokumentation der Lokalisation eines gegebenenfalls vorhandenen pathologischen zahnärztlichen Befundes vorgeschlagen. Als Diskussionsgrundlage soll der folgende Erhebungsbogen dienen.

Leukoplakie - Studie

Zahnklin. Daten

Einwirkung des Gebisses auf die Mundschleimhaut

Ist ein mechanischer Irritationsfaktor

vorhanden? 1=ja, 8=nein

☐

vermutlicher Auslöser der Irritation(en):

(wesentlichste Lage(n) durch X kennzeichnen,

z.B.

I	II	III	IV
	X		

 ; links oben)

Lücke

Prothese

Füllungen

Scharfe Kanten

Zahnstein/Beläge

Stellungsanomalien

andere (Klartext:)

I	II	III	IV

kariöse Zähne

Lage der Karies

--	--	--	--

Morsicatio buccarum

Zeichen von Wangenkauen

(Seite durch X kennzeichnen)

rechts	links
☐	☐

8. LITERATUR

1. ACKERMAN, L.V., JOHNSON, R.: Present-day-concepts on intraoral histopathology.
In: Proceed. Second National Cancer Conference, pp. 403-414, American Cancer Society, Inc., New York, 1954
2. ACKERMAN, L.V., MC GAVRAN, M.H.: Proliferating benign and malignant epithelial lesions of the oral cavity.
J. Oral Surg. Oral Med. Oral Path. 16, 400 (1958)
3. AL-UBAIDY, S.S., NALLY, F.F.: Oral lichen planus - a clinical evaluation of 120 cases over a 12-year period.
J. Ir. Dent. Assoc. 20, 257 (1974)
4. ALVARES, O.F., SKOUGAARD, M.R., PINDBORG, J.J., RÖED-PETERSEN, B.: In vitro incorporation of tritiated thymidine in oral homogenous leukoplakias.
Scand. J. dent. Res. 80, 510 (1972)
5. AXELL, T.: A prevalence study of oral mucosal lesions in an adult Swedish population.
Odontol. Rev. 27, Suppl. 36 (1976)
6. BÁNÓCZY, J., CSIBÁ, A.: Comparative study of the clinical picture and histopathologic structure of oral leukoplakia.
Cancer 29, 1230 (1972)
7. BÁNÓCZY, J., SUGÁR, L.: Longitudinal studies in oral leukoplakias.
J. oral Path. 1, 265 (1972)

8. BÁNÓCZY, J., SUGÁR, L., FRITHIOF, L.: White sponge nevus: leukoedema exfoliativum mucosae oris. A report on forty-five cases.
Swed. Dent. J. 66, 481 (1973)
9. BÁNÓCZY, J., SUGÁR, L.: Progressive and regressive changes in Hungarian oral leukoplakias in the course of longitudinal studies.
Commun. dent. oral Epidemiol. 3, 194 (1975)
10. BÁNÓCZY, J., CSIBÁ, A.: Occurrence of epithelial dysplasia in oral leukoplakia. Analysis and follow-up study of 120 cases.
Oral Surg. Oral Med. Oral Path. 42, 766 (1976)
11. BÁNÓCZY, J., RIGÓ, O.: Comparative cytologic and histologic studies in oral leukoplakia.
Acta cytologica (Baltimore) 20, 308 (1976)
12. BÁNÓCZY, J.: Orale Leukoplakien.
Vortrag 2.2.76, Dermatologische Univ.-Klinik, Erlangen
13. BÁNÓCZY, J.: Follow-up studies in oral leukoplakia.
J. max.-fac. Surg. 5, 69 (1977)
14. BARIC, J.M., ALMAN, J.E., FELDMAN, R.S., CHAUNCEY, H.H.:
Influence of cigarette, pipe, and cigar smoking, removable partial dentures, and age on oral leukoplakia.
Oral Surg. 4, 424 (1982)
15. BAUER, A., GUTOWSKI, A.: Gnathologie - Einführung in Theorie und Praxis.
Quintessenz-Verlag, Berlin, 1978

16. BAUER, E.: Der isolierte orale Lichen planus und seine Bedeutung für den Zahnarzt.
Zahnärztl. Praxis 21, 49 (1970)

17. BEUTEL, P., KÜFFNER, H., SCHUBÖ, W.: Statistik-Programm-System für Sozialwissenschaften nach N.H. Nie und C.H. Hull, eine Beschreibung der Programmversionen 6, 7 und 8, 3. Aufl., Gustav-Fischer-Verlag, Stuttgart - New York, 1980

18. BHARGAVA, K., SMITH, L.W., MANI, N.J. et al.: A follow-up study of oral cancer and precancerous lesions in 57,518 industrial workers of Gujarat India.
Ind. J. Cancer 12, 124 (1975)

19. BOGDANOWICZ, W., SEBASTYARISKA, Z., WOJTUSZKIEWICZ, J.:
Wpływ czynników chemicznych na jame ustną u pracowników spółdzielni "Chemic" w Szczecinie.
(Engl. sum).
Czas. Stomatol. 22, 705 (1969)

20. BRANDTZAEG, P.: Immunoglobulin system of oral mucosa and saliva. In: Oral mucosa in health and disease, p. 137 (ed.: A.E. Dolby). Blackwell Sci. Publ., Oxford - London - Edinburgh - Melbourne, 1975

21. BRUSZT, P.: Stomato-onkologische Reihenuntersuchungen in sieben Gemeinden Südniederrhein.
Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 72, 758 (1962)

22. BRÜNING, H.: Poliklinische Pilotstudie über die Häufigkeit oraler Leukoplakien (insbesondere präkanzeröser und frühkanzeröser Leukoplakien) im Krankengut der Universitäts-Zahn-, Mund- und Kieferklinik Erlangen
Dissertation, Erlangen, 1979

23. BUDTZ-JÖRGENSEN, E.: Cellular immunity in acquired candidiasis of the palate.
Scand. J. Dent. Res. 81, 372 (1973)
24. BUREAU, Y., BARRIÈRE, H., LITOUX, P., BUREAU, B.:
Épithélioma spino-cellulaire sur lichen plan buccal.
Bull. Derm. Syph. 77, 128 (1970)
25. BURKHARDT, A., SEIFERT, G.: Morphologische Klassifikation der oralen Leukoplakien.
Dtsch. med. Wschr. 102, 223 (1977)
26. BURKHARDT, A.: Der Mundhöhlenkrebs und seine Vorstadien.
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart - New York, 1980
27. CASTERMANS-ELLAS, S., CASTERMANS, A.: Pratique journalière: Appreciation du risque oncologique du lichen plan buccal.
Rev. Belge Med. Dent. 30, 33 (1975)
28. CAWSON, R.A., LEHNER, T.: Chronic hyperplastic candidiasis - candidal leukoplakia.
Brit. J. Derm. 80, 9 (1968)
29. CAWSON, R.A.: Leukoplakia and oral cancer.
Proc. roy. Soc. Med. 62, 610 (1969)
30. CHAN, P.C., OKAMOTO, T., WYNDER, E.L.: Possible role of riboflavin deficiency in epithelial neoplasia.
J. Natl. Cancer Inst. 48, 1341 (1972)

31. CHAWLA, T.N., MATHUR, M.N., MISRA, R.K.: Oral environmental influence in the causation of leukoplakia. A study of tobacco, quid, and betel chewing.
J. Ind. Dent. Assoc. 41, 63 (1969)
32. CHOMET, C., NIEBEL, H.H., VALATITIS, J.: Early carcinoma of the mouth.
Oral Surg. Oral Med. Oral Path. 15, 628 (1962)
33. COOKE, B.E. Leucoplakia buccalis.
Ann. roy. Coll. Surg. Engl. 34, 370 (1964)
34. COOKE, B.E.D. Leukoplakia buccalis: An enigma.
Proc. Roy. Soc. Med. 68, 337 (1975)
35. COOKE, R.A.: Verrucous carcinoma of the oral mucosa in Papua - New Guinea.
Cancer 24, 397 (1969)
36. CRAWFORD, B.S., HODSON, J.J.: Leukoplakia of the mouth.
Brit. J. Surg. 53, 321 (1966)
37. DABELSTEEN, E., ROED-PETERSEN, B., SMITH, J., PINDBORG, J.J.: The limitations of exfoliative cytology for the detection of epithelial atypia in oral leukoplakias.
Brit. J. Cancer 25, 21 (1971)
38. DAWSON, P.E.: Grundzüge der Okklusion.
Verlag zahnärztlich-medizinisches Schrifttum, München, 1978

39. EINHORN, J., WERSÄLL, J.: Oral carcinoma in cases of leukoplakia of the oral mucosa.
Acta oto-laryng. (Stockholm) 224, 20 (1966)
40. EINHORN, J., WERSÄLL, J.: Incidence of oral carcinoma in patients with leukoplakia of the oral mucosa.
Cancer 20, 2189 (1967)
41. EYRE, J., NALLY, F.F.: Oral candidosis and carcinoma.
Brit. J. Dermatol. 85, 73 (1971)
42. FEJERSKOV, O., ROED-PETERSEN, B., PINDBORG, J.J.:
Clinical, histological and ultrastructural features of a possible virus-included oral leukoplakia.
Acta Pathol. Microbiol. Scand. 85, 897 (1977)
43. FELDMAN, J.G., HAZAN, M., NAGARAJAN, M. et al.: A case control investigation of alcohol, tobacco, and diet in head and neck cancer.
Prev. Med. 4, 444 (1975)
44. FLAMANT, R., HAYEM, M., LAZAR, P., DENOIX, P.: Cancer of the tongue. A study of 904 cases.
Cancer 17, 377 (1964)
45. FONTS, E., et al.: Verrucous squamous cell carcinoma of the oral cavity.
Cancer 23, 152 (1969)
46. FORLEN, H.P., HORNSTEIN, O., STÜTTGEN, S.: Betelkauen und Leukoplakie.
Arch. klin. exp. Derm. 221, 463 (1965)
47. FREEDMAN, B.S., SHKLAR, G.: Alcohol and hamster buccal pouch carcinogenesis.
Oral Surgery 46, 794 (1978)

48. FRITHIOF, L., LAGERLOF, B., WERSÄLL, J.: Electron
microscopial observations on hyperkeratinization
of oral mucosa.
Acta oto-laryng. (Stockholm) 188, 423 (1964)
49. FULLING, H.J.: Cancer Development in Oral Lichen
Planus.
Arch. Derm. 108, 667 (1973)
50. GANGADHARAN, P., PAYMASTER, J.C.: Leukoplakia - An
epidemiologic study of 1504 cases observed at
the Tata Memorial Hospital, Bombay, India.
Brit. J. Cancer 25, 657 (1971)
51. GASSER, F.: Reaktionen der Mundschleimhaut durch
Materialeinwirkungen von totalen Prothesen.
Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 80, 985 (1970)
52. GILLESPIE, G.: Renewal of buccal epithelium. ~
Oral Surg. 27, 83 (1969)
53. GOETHALS, P.L. et al.: Verrucous squamous carcinoma
of the oral cavity.
Amer. J. Surg. 106, 845 (1963)
54. GOLLNAST, W.: Klinik und Ätiologie oraler Leukoplakien
und Schleimhaut-Karzinome.
Ergebnisse einer klinischen Langzeitstudie.
Dissertation, Erlangen, 1983
55. GOTTRON, A., SCHÖNFELD, W., OBERSTE-LEHN, H.:
Dermatologie und Venerologie, Thieme Verlag,
Bd. II/2, Stuttgart, 1958

56. GRAHAM, S., DAYAL, H., ROHRER, T., SWANSON, M.,
SULTZ, H., SHEDD, D., FISCHMAN, S.: Dentition,
diet, tobacco, and alcohol in the epidemiology
of oral cancer.
J. Natl. Cancer Inst. 59, 1611 (1977)
57. HAASE, G.: Zur Kenntnis der Leukoplakia oris und der
Lippen- und Zungenkrebse bei Rauchern.
Dtsch. Mschr. Zahnheilk. 49, 881 (1931)
58. HALEVY, S., ZAMIR, R., GAZIT, E., FEUERMAN, E.J.:
HLA-System in relation to carbohydrate metabolism
in lichen planus.
Brit. J. Dermatol. 100, 683 (1979)
59. HAMNER, J.E., MEHTA, F.S., PINDBORG, J.J., DAFTARY, D.K.:
An epidemiologic and histopathologic study of
leukoedema among 50,915 rural Indian villagers.
Oral Surg. Oral Med. Oral Path. 32, 58 (1971)
60. HANSEN, L.S.: Diagnosis of oral keratotic lesions.
J. Oral Surg. Oral Med. Oral Path. 17, 60 (1959)
61. HASHIMOTO, K. et al.: Electron microscopic studies of
oral benign leukoplakia.
Oral Surg. Oral Med. Oral Path. 25, 901 (1968)
62. HAYWARD, J.R., REGEZI, J.A., ARBOR, A.: Oral dysplasia
and in situ carcinoma: Clinicopathologic correla-
tions of eight patients.
J. Oral Surg. 35, 756 (1977)
63. HELLGREN, L.: Lichen ruber planus in occupational
groups in total populations.
Berufsdermatosen 24, 71 (1976)

64. HERRMANN, D.: Präkanzerosen der Mundschleimhaut.
Dtsch. Zahnärzteblatt 24, 205 (1970)
65. HERRMANN, D.: Leukoedema exfoliativum mucosae oris.
Dtsch. zahnärztl. Z. 29, 38 (1974)
66. HOLLÄNDER, K.: Lichen ruber planus. Eine retrospektive
Untersuchung am Krankengut der Dermatologischen
Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg der
Jahre 1970 bis 1976.
Dissertation, Erlangen, 1979
67. HORNSTEIN, O.P.: Entzündliche und systemische Reaktionen
in der Mundschleimhaut.
Arch. oto-rhino-laryng. 213, 287 (1976)
68. HORNSTEIN, O.P.: Orale Leukoplakien. I. Klassifikation,
Differentialdiagnose, ätiologische Bedingungen
der Kanzerisierung, Prognose.
Dtsch. zahnärztl. Z. 32, 497 (1977)
69. HORNSTEIN, O.P.: Leukoplakien der Mundschleimhaut.
Zentralbl. Haut- u. Geschlechtskrh. 139, 1 (1977)
70. HORNSTEIN, O.P.: Klinik, Ätiologie und Therapie der
oralen Leukoplakien.
Hautarzt 30, 40 (1979)
71. HORNSTEIN, O.P., GRÄSSEL, R., SCHIRNER, E.: Prevalence
rates of candidosis in leukoplakias and carcinomas
of the oral cavity.
Arch. Dermatol. Res. 266, 99 (1979)

72. HORNSTEIN, O.P., SCHIRNER, E., SCHELL, H.: Prädi-
lektionsstellen von Leukoplakien und Karzinomen
der Mundschleimhaut.
Dtsch. med. Wschr. 37, 1168 (1981)
73. HORNSTEIN, O.P., STÜHLER, Ch., SCHIRNER, E., SIMON, M.jr.:
Lichen ruber und Diabetes mellitus - pathogenetische
Beziehungen?
Hautarzt 1983 (im Druck)
74. HORNSTEIN, O.P., SCHIRNER, E.: Probleme der oralen
Leukoplakien aus klinischen Sicht.
Publ. in Vorbereitung
75. JAFAREY, N.A., MAHMOOD, Z., ZAIDI, S.H.M.: Habits and
dietary pattern of cases of carcinoma of the
oral cavity and oropharynx.
JPMA 27, 340 (1977)
76. JÄNNER, M., MUISSUS, E., ROHDE, B.: Lichen planus als
fakultative Präkanzerose.
Dermat. Wschr. 153, 513 (1967)
77. KARL, U.: Klinik und Ätiologie intraoraler Leukoplakien
und Karzinome - Ergebnisse einer klinischen
Langzeitstudie.
Dissertation, Erlangen, 1983
78. KÖVESI, G., BÁNÓCZY, J.: Follow-up studies in oral
lichen planus.
Int. J. Oral Surg. 2, 13 (1973)
79. KRAMER, I.R.H.: Precancerous conditions of the oral
mucosa.
Ann. roy. Coll. Surg. Engl. 45, 340 (1969)

80. KRAMER, I.R.H., LUCAS, R.B., EL-LABBAN, N., LISTER, L.:
A computer-aided study on the tissue changes
in oral keratoses and lichen planus, and an
analysis of case groupings by subjective and
objective criteria.
Brit. J. Cancer 24, 407 (1970)
81. KRAMER, I.R.H.: Carcinoma in situ of the oral mucosa.
Int. dent. J. 23, 94 (1973)
82. KRAMER, I.R.H.: Precancerous lesions of the mouth.
J. Laryngol. Otol. 90, 95 (1976)
83. KRAMER, I.R.H., EL-LABBAN, N., LEE, K.W.: The clinical
features and risk of malignant transformation in
sublingual keratosis.
Brit. Dent. J. 144, 171 (1978)
84. KRONENBERG, K., FRETZIN, D., POTTER, B.: Malignant
degeneration of lichen planus.
Arch. Derm. 104, 304 (1971)
85. KRÜGER, E.: Lehrbuch der chirurgischen Zahn-, Mund-
und Kieferheilkunde, Band II, Quintessenz-Verlag,
Berlin, 1979
86. KUFFER, R., Atrophic muqueuse et kraurosis oris au cours
de l'évolution du lichen buccal.
Rev. Stomatol. 74, 561 (1973)
87. KUFFER, R., ROUGIER, M., FIORE-DONNO, G.: Le lichen
plan buccal. I. Aspects cliniques et évolutifs.
Odontologie et Stomatologie - Pitié-Salpêtrière, 1978

88. LAUFER, J., KUFFER, R.: Le lichen plan buccal.
Masson et Cie, Paris, 1970
89. LEHNER, T.: Immunopathology of oral leukoplakia.
Brit. J. Cancer 24, 442 (1970)
90. LEHNER, T., WILTON, J.M.A., SHILLITOE, E.J., IVANYI, L.:
Cell-mediated immunity and antibodies to Herpes
virus hominis type 1 in oral leukoplakia and
carcinoma.
Brit. J. Cancer 27, 351 (1973 a)
91. LEHNER, T., SHILLITOE, E.J., WILTON, J.M.A., IVANYI, L.:
Cell-mediated immunity to Herpes virus type 1 in
carcinoma and pre-cancerous lesions.
Brit. J. Cancer 28, Suppl. I, 128 (1973 b)
92. LOWE, N.J., CUDWORTH, A.G., WOODROW, J.C.: HLA-antigens
in lichen planus.
Brit. J. Derm. 95, 169 (1976)
93. MAC DONALD, D.G., RENNIE, J.S.: Oral epithelial atypia
in denture induced hyperplasia, lichen planus
and squamous cell papilloma.
Int. J. Oral Surg. 4, 40 (1975)
94. MACLERAN, J.H., HALF, M.L., HIGA, L.H.: White sponge
nevus.
J. Oral Surg. Oral Med. Oral Path. 26, 338 (1968)
95. MAREFAT, P., SHKLAR, G.: Experimental production of
lingual leukoplakia and carcinoma.
Oral Surg. 44, 578 (1977)

96. MC MURCHY, K.A.: White lesions of the oral mucosa.
J. Canad. Dent. Assoc. 40, 226 (1974)
97. MAERKER, R., BURKHARDT, A.: Klinik oraler Leukoplakien
und Präkanzerosen. Retrospektive Studie an
200 Patienten.
Dtsch. Z. Mund-Kiefer-Gesichts-Chir. 2, 206 (1978)
98. MEHTA, F.S., SANJANA, M.K., SHROFF, B.C., DOCTOR, R.C.:
Incidence of leukoplakia among "pan" (betel leaf)
chewers and "bidi" smokers. A study of a sample
survey.
Ind. J. med. Res. 49, 393 (1961)
99. MEHTA, F.S., DAFTARY, D.K., SHROFF, B.C.: Clinical and
histological study of oral leukoplakia in relation
to habits.
Oral Surg. Oral Med. Oral Path. 28, 372 (1969)
100. MEHTA, F.S., PINDBORG, J.J., GUPTA, P.C., DAFTARY, D.K.:
Epidemiologic and histologic study of oral cancer
and leukoplakia among 50,915 villagers in India.
Cancer 24, 832 (1969)
101. MEHTA, F.S., PINDBORG, J.J., GUPTA, P.C., DAFTARY, D.K.:
Epidemiologic and histologic study of oral cancer
and leukoplakia among 50,915 villagers in India.
Cancer 24, 844 (1969)
102. MEHTA, F.S., PINDBORG, J.J., HAMNER, J.E.: Oral cancer
and precancerous conditions in India.
Copenhagen, Munksgaard, 1971

103. MEHTA, F.S., SHROFF, B.C., GUPTA, P.C., DAFTARY, D.K.:
Oral leukoplakia in relation to tobacco habits.
A ten-year follow-up study of Bombay police-men.
Oral Surg. Oral Med. Oral Path. 34, 426 (1972)
104. MEHTA, F.S., GUPTA, P.C., DAFTARY, D.K., PINDBORG, J.J.:
An epidemiological study of oral cancer and
precancerous conditions among 101.761 villagers
in Maharashtra, India.
Intern. J. Cancer 10, 134 (1972)
105. MEHTA, F.S., PINDBORG, J.J., BHONSLE, R.B., SINOR, P.N.:
Incidence of oral leukoplakias among 20.358 Indian
villagers in a 7-year period.
Br. J. Cancer 33, 549 (1976)
106. MENS, P.R.van, PINSKE-VEEN, M.J., JAMES, J.: Histological
differences in the epithelium of denture-bearing
and non-denture-bearing human palatal mucosa.
Arch. Oral. Biol. 20, 23 (1975)
107. MEYER, J., DAFTARY, D.K., PINDBORG, J.J.: Studies in
oral leukoplakias. XI. Histopathology of leuko-
plakias in Indians chewing "Pan" with tobacco.
Acta odont. scand. 25, 397 (1967)
108. MINCER, H.H., COLEMAN, S.A., HOPKINS, K.P.: Observations
on the clinical characteristics of oral lesions
showing histologic epithelial dysplasia.
Oral Surg. Oral Med. Oral Path. 33, 389 (1972)
109. MOLHO, A.: A clinico-statistical study of patients with
lichen ruber planus, according to the use material
of the dermatological clinic in Plovdiv.
Derm. i. Vener. (Sofia) 9, 97 (1970)

110. MUIR, C., KIRK, R.: Betel, tobacco and cancer of the mouth.
Brit. J. Cancer 14, 597 (1960)
111. NEUMANN-JENSEN, B., HOLMSTRUP, P., PINDBORG, J.J.:
Smoking habits of 611 patients with oral lichen planus.
Oral Surg. Oral Med. Oral Path. 43, 410 (1977)
112. NIE, N.H., HULL, C.H., JENKINS, J.G., STEINBRENNER, K., BENT, D.M.: SPSS - Statistical package for the social sciences.
New York, 1975
113. OLKOWSKI, Z.L., WILKINS, S.A.: T-lymphocyte levels in the peripheral blood of patients with cancer of the head and neck.
Amer. J. Surg. 130, 440 (1975)
114. PINDBORG, J.J.: Ethnic and environmental aspects of oral cancer.
Dent. Progr. 3, 70 (1963)
115. PINDBORG, J.J.: Studies in oral cancer epidemiology.
J. dent. Res. 42, 348 (1963)
116. PINDBORG, J.J., RENSTRUP, G., POULSEN, H.E., SILVERMAN, S.: Studies in oral leukoplakias.V. clinical and histologic signs of malignancy.
Act. odont. scand. 21, 407 (1963)
117. PINDBORG, J.J., BHATT, M., DEYANATH, NARAYANA, RAMACHANDRA: Frequency of oral white lesions among 10.000 individuals in Bangalore, South India.
Indian J. Med. Sciences 20, 347 (1966)

118. PINDBORG, J.J., JOIST, O., RENSTRUP, G., ROED-PETERSEN, B.: Studies in oral leukoplakia: a preliminary report on the period prevalence of malignant transformation in leukoplakia based on a follow-up study of 248 patients. J. Amer. dent. Ass. 76, 767 (1968)
119. PINDBORG, J.J., BARNES, D.E., ROED-PETERSEN, B.: Epidemiology and histology of oral leukoplakia and leukoedema among Papuans and New Guineans. Cancer 22, 379 (1968)
120. PINDBORG, J.J., MEHTA, F.S., DAFTARY, D.K.: Occurrence of epithelial atypia in 51 indian villagers with oral submucous fibrosis. Brit. J. Cancer 24, 253 (1970)
121. PINDBORG, J.J.: Oral leukoplakia. Austral. dent. J. 16, 83 (1971)
122. PINDBORG, J.J., MEHTA, F.S., GUPTA, P.C., DAFTARY, D.K., SMITH, C.J.: Reverse smoking in Andra Pradesh, India: A study of palatal lesions among 10.169 villagers. Brit. J. Cancer 25, 10 (1971)
123. PINDBORG, J.J., ROED-PETERSEN, B., RENSTRUP, G.: Role of smoking in floor of the mouth leukoplakias. J. oral Path. 1, 22 (1972)
124. PINDBORG, J.J., METHA, F.S., DAFTARY, D.K.: Incidence of oral cancer among 30.000 villagers in India in a 7-year follow-up study of oral precancerous lesions. Commun. dent. oral Epidemiol. 3, 86 (1975)

125. PINDBORG, J.J.: Oral Cancer and precancer as diseases of the aged.
Commun. Dent. Oral Epidemiol. 6, 300 (1978)
126. PINDBORG, J.J.: Oral Cancer and Precancer.
J. Wright: Bristol, 1980
127. PINDBORG, J.J.: Atlas of Diseases of the oral mucosa.
Munksgaard, Copenhagen, 1980
128. RAMANATHAN, K., CANAGANAYAGAM, A., KEAT, T.C.,
RETNANESAN, A.: Frequency of oral precancerous conditions in 407 Malaysians - with correlation to oral habits.
Med. J. Malaysia 27, 173 (1973)
129. RAMFJORD, S.P.: Positionspapier in "Okklusion - Der Stand der Wissenschaft", Workshop 1976 Chicago.
Quintessenz-Verlag, Berlin, 1979
130. REISMAN, R.J., SCHWARTZ, A.E., GERRY, R.G., FRIEDMAN, E.W.: The malignant potential of oral lichen planus-diagnostic pitfalls.
Oral Surg. 38, 227 (1974)
131. ROED-PETERSEN, B.: Cancer development in oral leukoplakia. Follow-up of 331 patients.
J. dent. Res. 50, 711 (1971)
132. ROED-PETERSEN, B., GUPTA, P.C., PINDBORG, J.J.:
Association between oral leukoplakia and sex, age and tobacco habits.
Bulletin of the World Health Org. 47, 13 (1972)

133. ROED-PETERSEN, B., BÁNÓCZY, J., PINDBORG, J.J.:
Smoking habits and histological characteristics
of oral leukoplakias in Denmark and Hungary.
Brit. J. Cancer 28, 575 (1973)
134. ROGERS, TH.I., BALISH, E.: Suppression of lymphocyte
blastogenesis by candida albicans.
Clin. Immunol. Path. 10, 298 (1978)
135. ROTTER, W., LAPP, H.: Pathologische Anatomie des Mund-
höhlenbereiches.
In: Die Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde -
Ein Handb. für die zahnärztl. Praxis (Hrsg.
K. Hampl, W. Meyer, K. Schuchardt), Bd. I,
S. 876, 905-909. Urban und Schwarzenberg,
München - Berlin - Wien, 1955
136. SACHS, L.: Angewandte Statistik. Planung und Auswertung,
Methoden und Modelle. 4. Aufl., Springer Verlag,
Berlin - Heidelberg - New York, 1973
137. SANDSTEAD, H.R., LOWE, J.W.: Leukoedema and Keratosis
in relation to leukoplakia of the buccal mucosa
in man.
J. nat. Cancer Inst. 14, 423 (1953)
138. SAURAT, J.H., LEMARCHAND, F., HORS, J., NUNEZ-ROLDAN,
A., GLUCKMAN, E., DANSSET, J.: HLA markers and
lymphocytotoxins in lichen planus.
Arch. Derm. 113, 1719 (1977)
139. SCHÄRER, P., STRUB, J., BELSER, U.: Schwerpunkte der
modernen Kronen- und Brücken-prothetischen
Behandlung.
Quintessenz-Verlag, Berlin, 1979

140. SCHETTLER, D., KOBERG, W.: Zur malignen Entartung
des Lichen ruber planus der Mundschleimhaut
(Bericht über 5 eigene Fälle).
Dtsch. zahnärztl. Z. 25, 992 (1970)
141. SCHIRNER, E.: Klinik und Ätiologie oraler Leukoplakien
und Schleimhaut-Karzinome. Ergebnisse einer
klinischen Langzeitstudie.
Dissertation, Erlangen, 1980
142. SCHIRNER, E.: Orale Leukoplakien und Karzinome.
Dt. Derm. 29, 256 (1981)
143. SCHIRNER, E., HORNSTEIN, O.P., SIMON, M.jr.: Ätiologie
und Prognose des Lichen planus oralis - Vorläufige
Ergebnisse einer kontrollierten prospektiven Studie.
Dtsch. zahnärztl. Z. 36, 130 (1981)
144. SCHMUTH, G.P.F.: Kieferorthopädie.
Thieme - Verlag, Stuttgart, 1973
145. SCHOTTENFELD, D.: Alcohol as a Co-Factor in the
Etiology of Cancer.
Cancer 43, 1962 (1979)
146. SCHWIMMER, E.: Die idiopathischen Schleimhautplaques
der Mundhöhle: Leucoplakia buccalis.
Vjschr. Dermatol. (Berlin) 9, 511 (1877)
147. SEHGAL, V.N., REGE, V.L., VADIRAY, S.N., MASCARENHAS,
P.: An Evaluation of 55 lichen planus cases.
Int. J. Derm. 12, 358 (1973)

148. SHAFER, W.G., WALDRON, C.A.: Clinical and histopathologic study of oral leukoplakia.
Surg. Gynecol. Obstet. 112, 411 (1961)
149. SHKLAR, G.: The precancerous oral lesion.
Oral Surg. Oral Med. Oral Path. 20, 58 (1965)
150. SILVERMAN, S.jr., WARC, W.H.: Comparisons of histologic, cytologic and clinical findings in intraoral leukoplakia and associated carcinoma.
Oral Surg. Oral Med. Oral Path. 13, 412 (1960)
151. SILVERMAN, S.jr., ROZEN, R.D.: Observations on the clinical characteristics and natural history of oral leukoplakia.
J. Amer. dent. Ass. 76, 772 (1968)
152. SILVERMAN, S.jr., GRIFFITH, M.: Studies on oral lichen planus. II. Follow-up on 200 patients, clinical characteristics and associated malignancy.
Oral Surg. 37, 705 (1974)
153. SILVERMAN, S.jr., BHARGAVA, K., MANI, N.J., SMITH, L.W., MALAOWALLA, A.M.: Malignant transformation and natural history of oral leukoplakia in 57.518 industrial workers of Gujarat, India.
Cancer 38, 1790 (1976)
154. SIMON, M.jr., DJAWARI, D., SCHÖNBERGER, A.: HLA-antigens associated with lichen planus.
(im Druck)
155. SKACH, M., SVOBODA, O., KUBAT, K.: Príspevok k problému leukoplakie.
Acta univ. Carolinae. Med. Suppl. 10, 363 (1960)

156. SMITH, C.J.: Global epidemiology and aetiology of oral cancer.
Int. Dent. J. 23, 83 (1973)
157. SMOLYAR, M.Y., GRANIN, A.V.: Precancerous lesions of the oral mucosa after contact with soot dust (In Russ., Engl. Sum.).
Stomatol (Moskova) 50, 16 (1971)
158. SPIESSL, B., METZ, H.-J.: Differentialdiagnose und Behandlung der Leukoplakie.
Dtsch. ZMK 48, 11 (1967)
159. SPRAGUE, W.G.: A survey of the use of the term "leukoplakia" by oral pathologists.
Oral Surg. Oral Med. Oral Path. 16, 1067 (1963)
160. SQUIER, C.A., JOHNSON, N.W., HACKEMANN, M.: Structure and function of normal human oral mucosa. In: Oral mucosa in health and disease, p 1 (Ed.: A.E. Dolby). Blackwell Sci. Publ., Oxford - London - Edinburgh - Melbourne, 1975
161. STANKLER, L.: Deficiency of circulating IgA and IgM in adult patients with lichen planus.
Brit. J. Dermat. 93, 25 (1975)
162. STEIGLEDER, G.K.: Dermatologie und Venerologie, S. 119, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1972
163. STIFF, R.H., FERRARO, E.: Hereditary Keratosis.
Oral Surg. Oral Med. Oral Path. 28, 697 (1969)

164. STINGL, G., HOLUBAR, K.: Coexistence of lichen planus and bullosus pemphigoid.
Brit. J. Derm. 93, 313 (1975)
165. STÜHLER, Ch.: Zur Ätiologie und Pathogenese oraler Leukoplakien und Schleimhaut-Karzinome.
Dissertation, Erlangen, 1983
166. STÜTTGEN, G., BERRES, H.H., WILL, W.: Leukoplakie, epitheliale Naevi der Mundschleimhaut und ihre Keratinisierungsform.
Arch. klin. exp. Derm. 221, 433 (1965)
167. SUGÁR, L., BÁNÓCZY, J.: Untersuchungen bei Präkanzerosen der Mundschleimhaut.
Dtsch. ZMK 30, 132 (1959)
168. SUGÁR, L., BÁNÓCZY, J.: Follow-up studies in oral leukoplakia.
Bull. WHO 41, 289 (1970)
169. SUTTON, R.L.: Early epidermal neoplasia: Description and interpretation.
Arch. Derm. Syph. 37, 737 (1938)
170. TEMPEL, V.: Beitrag zur Frage der malignen Entartung von Leukoplakien der Mundhöhle.
Dtsch. Stomat. 22, 814 (1972)
171. THOMAS, P.K., TATENO, G.: Die pathologische Okklusion.
Quintessenz-Verlag, Berlin, 1982
172. TYLDESLEY, W.R.: Oral lichen planus.
Brit. J. Oral Surg. 11, 187 (1974)

173. TYLDESLEY, W.R.: Oral Leukoplakia.
J. roy. Coll. Surg. (Edinburgh) 21, 148 (1976)
174. TYLDESLEY, W.R.: Tobacco chewing in english coalminers.
(2). Malignant transformation in a tobacco-induced leukoplakia.
Brit. J. Oral Surg. 14, 93 (1976)
175. WAGNER, G.: Epidemiologie der Malignome der Mundschleimhaut und des Rachens.
Der Hautarzt 25, 110 (1974)
176. WAIN, W.H., CAWSON, R.A.: Depression of bursal follicle formation by Candida albicans infections.
Brit. J. exp. Path. 57, 296 (1976)
177. WALDRON, C.A., SHAFER, W.G.: Current concepts of leukoplakia.
Int. dent. J. 10, 350 (1960)
178. WALDRON, C.A.: Oral epithelial tumors. In: Gorlin, R.J. and Goldman, H.M. (Eds.): Thoma's Oral Pathology 6th ed., Vol. 2, pp. 801-860, C.V. Mosby, St. Louis, 1970
179. WALDRON, C.A., SHAFER, W.G.: Leukoplakia revisited.
A clinicopathologic study of 3256 oral leukoplakias.
Cancer 36, 1386 (1975)
180. WANEBO, H.J., JUN, M.Y., STRONG, E.W., OETTGEN, H.:
T-cell deficiency in patients with squamous cell cancer of the hand and neck.
Amer. J. Surg. 130, 445 (1975)

181. WHO Collaborating Center for Oral Precancerous
Lesions: Definition of Leukoplakia and Related
Lesions: An Aid to Studies on Oral Precancer.
Oral Surg. 46, 518 (1978)
182. WILLMANN, M.: Lichen ruber planus.
Fortschr. Med. 94, 18 (1976)
183. WILSCH, L., HORNSTEIN, O.P., BRÜNING, H., SCHWIPPER,
V., LÜSEL, F., SCHÖNBERGER, A., GUNSELMANN, W.,
PRESTELE, H.: Orale Leukoplakien. II. Ergebnisse
einer einjährigen poliklinischen Pilotstudie.
Dtsch. zahnärztl. Z. 33, 132 (1978)
184. WYNDER, E.L., BROSS, I.J., FELDMAN, R.M.: A study
of the etiological factors in cancer of the
mouth.
Cancer 10, 1300 (1957)
185. ZEGARELLI, E.V.: Premalignant lesions of the oral
cavity. In: J. Conley (Ed.): Cancer of the head
and neck. Butterworth, Washington. D.C., 1967

Lebenslauf

Am 4. Juli 1950 wurde ich, Felix Michael Schirner, als zweites Kind des Regierungsdirektors a.D. Ludwig Schirner und seiner Ehefrau Mathilde Schirner, geb. Schuchbauer, in Würzburg geboren. Von 1956 bis 1960 besuchte ich in Regensburg und Amberg die Volksschule. Im Herbst 1960 trat ich in das Humanistische Gymnasium (Erasmus-Gymnasium) Amberg über und legte dort im Sommer 1969 die Reifeprüfung ab.

Im Winter-Semester 1969 begann ich das Studium der Zahnmedizin an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg. Dort bestand ich im Sommer-Semester 1970 die naturwissenschaftliche Vorprüfung, im Winter-Semester 1971 die zahnärztliche Vorprüfung und schließlich im Winter-Semester 1974 die zahnärztliche Prüfung. Am 16. Dezember 1974 erhielt ich die Bestallung zum Zahnarzt.

In den folgenden Jahren war ich als Verwalter der Dienstgeschäfte eines wissenschaftlichen Assistenten an der Universitäts-Zahn-Klinik Erlangen-Nürnberg, Abteilung für Prothetik, tätig, leistete meinen Wehrdienst als Stabsarzt bei der Bundeswehr ab und arbeitete als Assistent bei freipraktizierenden Zahnärzten in Erlangen und Hirschau/Opf.

Seit Mai 1978 bin ich in Amberg als Zahnarzt niedergelassen sowie seit April 1977 für die zahnärztliche Versorgung der Insassen der Justizvollzugsanstalt zuständig.

